

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914 — N° 40

Contribution à l'Etude des Régénérations de Tissus vivants
et à la Chirurgie des greffes d'Organes

L' OVARIOGREFFE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 3 Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice-Henri TUSSAU

Licencié ès-Sciences

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

NÉ A GÉNELARD (SAÔNE-ET-LOIRE), LE 24 AVRIL 1888



VILLEFRANCHE (RHÔNE)

IMPRIMERIE AURAY FILS ET L. DESCHIZEAUX

—
1913

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENO,
J. COURMONT

Doyen.
Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
	X...
	X...
Cliniques chirurgicales	FABRE
Clinique obstétricale et Accouchements	ROLLET
Clinique ophtalmologique	NICOLAS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies mentales	WEILL
Clinique des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Clinique des maladies des femmes	CLUZET
Physique médicale	HUGOUNENO
Chimie médicale et pharmaceutique	MOREL
Chimie organique et Toxicologie	MOREAU
Matière médicale et Botanique	GUIARD
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	TESTUT
Anatomie	RENAUT
Anatomie générale et Histologie	MORAT
Physiologie	COLLET
Pathologie interne	LESIEUR
Pathologie et Thérapeutiques générales	PAVIOT
Anatomie pathologique	POLLOSSON (M.)
Médecine opératoire	COURMONT (P.)
Médecine expérimentale et comparée	Etienne MARTIN
Médecine légale	COURMONT (J.)
Hygiène	PIC
Thérapeutique	FLORENCE
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROUHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	LATARJET	—
Anatomie topographique	PATEL	—
Botanique	BRETIN	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	MOURIQUAND	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LEBICHE	GUILLEMAR	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. Paul COURMONT, Président; LESIEUR, Assesseur;
MM. VORON et MOURIQUAND

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914 — N° 40

Contribution à l'Etude des Régénérations de Tissus vivants
et à la Chirurgie des greffes d'Organes

L'OVARIOGREFFE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 3 Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice-Henri TUSSAU

Licencié ès-Sciences

NÉ A GÉNELARD (SAÔNE-ET-LOIRE), LE 24 AVRIL 1888



VILLEFRANCHE (RHÔNE)

IMPRIMERIE AURAY FILS ET L. DESCHIZEAUX

1913

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

I. — MÉDECINE

1. De la Méthode de BIER, in *Echo de la Médecine et de la Chirurgie*, avril 1906.
2. La Psittacose, in *E. M. C.*, 15 août 1906, p. 244 à 248.
3. La Dourine (en collaboration avec le Dr J.-L. TUS-SAU), in *E. M. C.*, 28 fév. 1906.
4. La Maladie du Sommeil, in *E. M. C.*, 15 sept. 1906.
5. Le domaine de l'Hématologie moderne, in *E. M. C.*, 15 mars 1907.
6. Mer et Montagne, in *E. M. C.*, 1^{er} août 1907, p. 230 à 234.
7. Reflets de la Médecine dans la flore, in *E. M. C.*, 15 juillet 1908, p. 214 à 218.
8. Les transplantations de membres, in *E. M. C.*, 1^{er} janvier 1909.
9. La greffe des articulations (d'après les recherches de H. JUDET), in *E. M. C.*, 1^{er} août 1909.
10. Greffes et transplantations d'organes, in *E. M. C.*, 15 octobre 1909, p. 307 à 312.

11. Phtisie et syphilis dans l'Inde ancienne, in *E. M. C.*, 1^{er} mars 1910.
12. Fèves et fabisme, *E. M. C.*, 1^{er} nov. 1910.
13. En marge des œuvres d'A. PARÉ, *E. M. C.*, 15 mars 1911.
14. Les chandelles dans la vieille pharmacopée, *E. M. C.*, 1^{er} juin 1911.
15. L'hyperémie menstruelle du foie, *E. M. C.*, 1^{er} juin 1911.
16. La Constipation : ses causes, *E. M. C.*, 15 oct. 1911.
17. L'homme des grandes altitudes, *E. M. C.*, avril 1912.

TRADUCTIONS

18. Empoisonnement par le nitrobenzol, traduit de l'anglais (*The Lancet*), in *E. M. C.*, févr. 1906.
19. The crescents of R. Horand's Hœmoprotist, a new parasite undescribed in the syphilitic tissues. Traduit du français : (Travail du Laboratoire de la Clinique chirurgicale du Professeur JABOULAY).
20. Les embryons transparents. Traduit du *Journal américain d'Anatomie*. (Travail du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine).

II. — SCIENCES

21. Les bases physiques de la Biogénèse, *E. M. C.*, 15 janvier 1907.
22. Le mimétisme, *E. M. C.*, 15 juillet 1909.

23. L'Anastatica hierochuntica, *E. M. C.*, 15 nov. 1909.
24. La perle fine et les travaux du Professeur Raphaël DUBOIS, *E. M. C.*, 1^{er} janvier 1910.
25. Les indiscretions de la Science, *E. M. C.*, 15 avril 1910.

Conférences à l'Amphithéâtre Michelet de la Sorbonne. (Les Travaux de M. le Professeur R. DUBOIS. — La Lumière Vivante. — L'Hydratation. — La Culture des perles fines). Semestre d'Hiver 1911.

III. — A PARAÎTRE

1. La physiologie des Ovariogreffes. *Thèse* pour le Doctorat ès-Sciences.
 2. D^{rs} M. TUSSAU et J. HASSENFORDER: (Traduction). An index of differential diagnosis of main symptoms by Herbert French (1.400 pages).
-

A MON PÈRE

Le Docteur J. L. TUSSAU

Ex-Chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Mâcon

Officier de l'Instruction Publique

Je lui dois mes premières impressions d'art médical qui ont décidé de ma carrière.

Il m'initia aux beautés de la profession dans son service d'hôpital et au chevet de ses malades.

Il me donna de précieux enseignements, dirigea mes études qui commencèrent de façon aimable par ses longues et attachantes causeries au trot de la jument, dans ses courses de praticien à travers la campagne bressane ou mâconnaise.

Je suis heureux et fier, au début de ma thèse, de lui exprimer toute mon admiration, toute ma tendresse, toute ma reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

En toute tendresse, affectueuse
reconnaissance.

A MON FRÈRE

A TANTE JEANNE

A MES PARENTS & A MES AMIS

A mes Confrères :

MM. les Docteurs G. HUGOT, G. BRAVET
J. HASSENFORDER, W. FABRE & P. STEISSEL

A mes Camarades
de l'École du Service de Santé Militaire

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MES MAÎTRES

Le Docteur Aimé GUINARD
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Assassiné dans son service de
l'Hôtel-Dieu.

*
* *

Le Professeur Antonin PONCET

Qui fut le maître de mon père
et le mien.

*
* *

Le Professeur Mathieu JABOULAY

Nous comptions parmi les
« Thésards » de son service.

Pendant un an il avait suivi nos
recherches, examinant nos coupes
histologiques, nous indiquant des
détails de technique et d'expéri-
mentation.

Nous garderons pieusement le
souvenir de ses causeries au labo-
ratoire de sa clinique, auprès de
son savant collaborateur, notre ami
le Dr René Horand.

A Monsieur le Docteur

Alexis CARREL

du " *Rockefeller Institute* " de New-York

Lauréat du Prix Nobel

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous fit l'honneur de s'intéresser à nos modestes recherches et encouragea nos efforts.

Au chirurgien prestigieux, au biologiste génial, nous apportons l'hommage de notre très vive et respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur agrégé

P. MAUCLAIRE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

qui fut pour nous le vrai maître celui qui devient l'ami, qui guide, qui conseille, qui suit son élève dans ses étapes scolaires et dans la vie.

Il nous a fait travailler pendant un an à ses côtés.

Qu'il daigne agréer nos sentiments de respectueuse gratitude pour la grande bienveillance avec laquelle il nous a accueilli, et les conseils éclairés que sa haute autorité nous a prodigués.

A Monsieur le Professeur

Raphaël DUBOIS

Professeur de Physiologie générale et comparée
à la Faculté des Sciences de Lyon

Directeur de l'Institut maritime de Biologie de Tamaris-s/Mer
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous sommes très fier d'avoir
été son élève et de rester de « son
Ecole »,

Nous devons à ce maître éminent, qui fut le préparateur de Paul Bert, d'avoir orienté nos études vers les sciences biologiques appliquées à la médecine et à la chirurgie.

Dans ses laboratoires, à Lyon et sur le rivage du lumineux golfe de Toulon, nous avons assisté, avec l'émotion toujours ressentie en face des grands mystères dévoilés, à ses recherches sur la culture de la perle fine, sur la lumière vivante, sur les tropismes.

A votre cottage de Charbonnières-les-Bains, sous vos palmiers de Tamaris, dans votre intimité charmante et bienveillante, à la façon antique, Maître, vous avez formé un disciple.

Je vous présente ces pages avec une infinie gratitude.

A Monsieur le Professeur

Paul COURMONT

Professeur de Médecine expérimentale

Médecin des Hôpitaux

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre jury de
thèse et qui voudra bien croire à
nos sentiments de reconnaissance.

A Monsieur le Professeur

LESIEUR

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

Directeur du Laboratoire municipal d'Hygiène de la Ville de Lyon

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur agrégé

TAVERNIER

A Monsieur le Professeur agrégé

POLICARD

Médecin-Major de l'Armée

que nous remercions bien vivement
d'avoir accepté de faire partie de
notre jury.

A MES MAITRES

de la *Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris*

- M. le Professeur LANDOUZY, Hôpital Laënnec.
M. le Professeur ACHARD, Hôpital Necker.
M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE, Hôpital de la
Charité.
M. le Professeur agrégé GOUGEROT, Hôpital Saint-
Louis.
M. le Docteur I. DE JONG.
-

A MES MAITRES

de la *Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Lyon*

- M. le Professeur ROCHET.
M. le Professeur agrégé THÉVENOT.
M. le Professeur agrégé DEVIC.
M. le Professeur agrégé R. LERICHE.
M. le Docteur MOLLARD.
M. le Docteur BONNET.
M. le Docteur MOUTOT.
-

A MES MAITRES

de l'*Ecole du Service de Santé Militaire*

A MES MAÎTRES

de la *Faculté des Sciences de Lyon*
de la *Sorbonne* et du *Collège de France*

A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

dont les laboratoires nous furent
largement ouverts, en particulier
celui de Monsieur le Professeur
Maignon que nous remercions bien
sincèrement ainsi que le Directeur
de l'Ecole, Monsieur le Professeur
Faure.

A tous ceux

MAITRES ET AMIS

qui nous ont apporté leur précieux
concours lors de nos recherches
sur les *ovariogreffes*.

A Messieurs

COUVREUR

Chef des Travaux de Physiologie à la Faculté des Sciences de Lyon

Le Médecin-Major BAUR

Les Docteurs R. HORAND
MAWAS (de la Fondation Rothschild), HUGOT
GIGUET & GÉRAUDIE

et

Messieurs YUNG & ROQUET
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

PRÉFACE

PARIS, le 22 Novembre 1913.

Je suis très heureux que mon élève TUSSAU m'ait demandé de préfacier sa thèse.

D'abord, c'est la première préface que j'écris.

Puis, cela me permet de dire que j'ai toujours bien auguré de l'avenir de l'auteur de cette thèse.

A l'Hôpital de la Charité où je l'ai suivi comme élève, j'avais remarqué son esprit original et l'étendue de ses notions biologiques multiples et variées. C'est qu'il était entré dans la médecine après avoir fait des études biologiques très sérieuses.

Or, les étudiants et les médecins munis de ces notions ont des aperçus que nous ne pouvons pas entrevoir quand on a suivi la filière ordinaire des études médicales.

Aussi, n'ai-je pas été surpris de voir TUSSAU concentrer ses recherches sur les greffes ovariennes.

Pour le moment c'est une étude plus biologique que médicale.

Personnellement, je me suis beaucoup occupé de la greffe des ovaires. A maintes reprises j'ai pratiqué des autogreffes et des hétérogreffes de différentes sortes pour obtenir des résultats bien dissemblables.

C'est ainsi que j'ai essayé de greffer un ovaire en anastomosant ses vaisseaux avec l'artère épigastrique, CARREL nous ayant montré l'importance de la nutrition vasculaire des greffes.

Tous mes essais chirurgicaux m'ont donné des résultats appréciables dans quelques cas seulement où les règles des malades ont persisté assez longtemps. Il faut reconnaître que l'importance de ces essais ne paraît pas évidente à bien des chirurgiens.

Chaque fois que cette question est abordée devant eux, ils font cette objection incessante: « A quoi bon enlever l'ovaire? S'il est sain, il faut le laisser en place. S'il est malade, il faut l'enlever et ne plus rien attendre de lui. »

Et cependant, si ces greffes mieux étudiées, mieux connues et faites dans de meilleures conditions biologiques allaient devenir pratiques, faciles et fructueuses?

Et si les hétérogreffes elles-mêmes devenaient réalisables? A qui appartiendrait-il alors de les faire? Au physiologiste ou au chirurgien?

— A tous deux, sans aucun doute.

Et que de changements à apporter dans les notions si imprécises de l'Hérédité, que de surprises imprévues, que de possibilités que notre imagination nous fait aussitôt entrevoir à la seule pensée de l'entrée des homogreffes, voire même des hétérogreffes, dans la pratique courante!

TUSSAU nous écrit que le contrôle des résultats est dif-

ficile, que le problème a encore des inconnues, et que les mystérieuses histolyses que CARREL étudie en ce moment étouffent les succès.

Mais, à l'heure actuelle, si les greffes génitales paraissent par trop osées, les ovariogreffes sous-cutanées, en raison de leur inocuité, sont à recommander.

Les poussées congestives, les débâcles menstruelles, la disparition ou l'atténuation des troubles d'hypo ou d'anovarie traduisent nettement les efforts du greffon vers la régénération de l'organe et la suppléance endo-sécrétoire. La vitalité du greffon sera courte, mais suffisante pour installer une ménopause moins brutale, moins soudaine.

En attendant davantage, félicitons vivement les jeunes esprits qui, par leurs recherches, préparent la réussite des greffes ovariennes; félicitons TUSSAU qui par une thèse remarquable résumant 290 observations éparses y aura largement contribué en montrant que les autogreffes d'ovaires reprennent aisément, évoluent histologiquement et fonctionnent physiologiquement.

D^r P. MAUCLAIRE,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chargé du Cours complémentaire de Clinique chirurgicale,
Chirurgien de la Charité.

LIVRE I

Avant-Propos.

Les Régénérations de tissus vivants.

Les Greffes et Transplantations.

Avant-Propos

« Cela paraîtra peut-être du roman, une sorte de réédition de Wells. C'est pourtant déjà de l'histoire vécue. »

Professeur René Leriche (1).

Un des vieux prosateurs anglais du règne d'Elisabeth, l'auteur de l'« Anatomy of Melancholy », Robert BURTON (1576-1640), écrivait :

« Ce n'est pas juste ! Comment ! La patte d'un misérable crabe — un sot animal, un diminutif d'animal — repousse quand elle est cassée, et chez l'homme, c'est à grand'peine si l'ongle écrasé daigne croître de travers ! »

Le rêve de voir « repousser » les organes, les tissus vivants ou les membres détruits a toujours flatté l'imagination populaire.

Tout comme BURTON, les opérés, les infirmes ont songé bien souvent à la pince du crabe, à la patte qui se reforme de toutes pièces chez le triton amputé, ou, plus simplement certains, à quelque miraculeuse régénération.

Des vieillards ont caressé l'espoir d'un jouvence chi-

(1) R. LERICHE, in *Lyon Chir.* 1^{er} nov. 1912. (*Greffes*).

rurgicale. GœTHE, que tourmentaient dès « amours crépusculaires (1) » disait à Mme SZYMANOWSKA :

« Je suis venu trop vite au monde, car je ne serais pas étonné d'apprendre que, dans plusieurs siècles, un vieillard pourra changer ses organes usés par d'autres pleins d'une juvénile ardeur. »

D'une boutade, le poète et savant Aliemand fait une prophétie qui a sa valeur car son échéance n'est peut-être pas aussi éloignée qu'il l'assignait. Sa réalisation, — du moins dans une certaine mesure, — ne peut aujourd'hui faire sourire le plus sceptique des biologistes. Certes, les greffes n'effaceront pas la vieillesse ; elle ne doivent pas avoir les mêmes et inutiles prétentions de la résection du colon chère à Metchnikoff (2). Il n'en est pas moins vrai cependant que d'habiles transplantations pourront à coup sûr renforcer, réveiller, rajeunir certaines fonctions.

« Je crois, — répondait Lord LISTER au Professeur DIEULAFOY qui, lors du jubilé de PASTEUR, lui demandait son avis sur les surprises à attendre de la chirurgie — je crois, et ne suis pas le seul, que le fameux élixir de longue-vie est enfin trouvé. C'est un produit de nos sciences médicales modernes. On fera mieux encore. On gref-

(1) On a beaucoup raillé GœTHE, alors âgé de 74 ans, de sa violente passion pour la toute jeune et jolie Ulrique de LEWETZOW, qu'il rencontra aux eaux de Carlsbad et de Marienbad. Obligé de détourner ses pensées d'Ulrique, GœTHE trouve des compensations dans les visites de Mme SZYMANOWSKA, puis, de la belle propriétaire de Gebermühle, l'ancienne actrice et danseuse Marianne Yung. — Le poète meurt à 83 ans. A ses derniers instants, au milieu de son délire, il s'écria : « Voyez quelle jolie tête de femme aux boucles noires sur un fond noir ». Après quelques paroles plus ou moins incohérentes, il rendit le dernier soupir.

Consulter : BIELSCHOWSKY, *Gœthe*, 4^e édit. 1904 ; LEWES (G. H.), *Gœthe's bibliography* ; BODE, *Gœthe's Lebenskunst* Berlin, 1905 ; METCHNIKOFF (Elié) : *Essais Optimistes* 1907.

(2) Elie METCHNIKOFF, loc. cit.

fera des tissus jeunes, des organes vigoureux. Un homme se répare déjà; — on pourra le refaire en partie (1)! »

L'idée de greffer à la place d'un organe sacrifié un organe sain, de transplanter sur un moignon un autre membre, a hanté l'esprit de maints chirurgiens ou biologistes de tous les temps et de tous les pays.

Ces savants n'étaient pas des jongleurs d'utopies qui sont pourtant, comme LAMARTINE l'affirme, « des vérités prématurées. » Ils pensaient simplement avant l'heure. La Science n'est que la résultante de ces forces, les présidences.

La rénovation, le remplacement d'organes, les transpositions de tissus animaux n'avaient rien d'absurde. L'avenir le prouva.

Les greffes végétales, les transplantations de membres d'une plante (tige, rameaux), le bouturage, les marcottes, opérations parfois délicates et connues depuis les âges lointains, autorisaient l'homme à songer aux greffes animales.

Les Géorgiques décrivent avec minutie le greffage des arbres et VIRGILE (2) confesse sa surprise « de voir, d'un tronc desséché que le fer a dépouillé de ses branches, sortir des racines et naître un olivier. *Mirabile dictu!* Quel prodige étonnant! »

Nos ancêtres n'ignoraient pas les ressources infinies de la Nature, et l'idée de voir repousser (3) aux ani-

(1) Communiqué par notre regretté Maître, le Docteur GUINARD, chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Paris.

(2) VIRGILE: *Les Géorgiques*, Livre II.

(3) Les mots *greffe*, *transplantation*, *repousser* traduisent le rapprochement fait entre les végétaux et les animaux.

maux de même que chez les végétaux des membres coupés, des organes disparus, ne leur paraissait ni impossible, ni ridicule. Comme le veut le philosophe, s'ils l'avaient pu déjà, il auraient commandé à la Nature, mais en lui obéissant. *Natura nisi parendo vincitur!*

Leurs légendes témoignent de leur croyance aux régénérations des tissus vivants.

C'est le foie de PROMÉTHÉE qui se renouvellé sans cesse sous le bec et les serres du vautour vorace; et, ne voit-on pas dans nos laboratoires de par les expériences de MARTINOTTI, PONFICK, MEISTER, chez le lapin, le chien et le chat, un foie réduit par excision au quart de son volume reprendre en trente-six jours ses dimensions primitives (1).

C'est encore l'hydre de LERNE, dont les multiples têtes renaissent sous les coups d'TOLOS et d'HÉRACLÈS comme sous le scalpel de TREMBLEY et de Max VERWORN se reformaient les tentacules de l'hydre verte si mignonne qui se fixe dans nos étangs sur les végétaux immergés.

Ce sont aussi les Faunes qui sentent repousser leurs cornes brisées dans leurs luttes au milieu des pampres, *per silentia lunæ*. Les cerfs, eux aussi, ne retrouvent-ils pas leurs exubérantes et prétentieuses ramures rompues dans les taillis ou au cours de leurs duels d'amours?

Une légende égyptienne — que l'on retrouve en Colombie (Puybaraud) — raconte que la lune est un être

(1) D'après TIZZONI, les régénérations du foie se font par poussées de canalicules analogues à ceux du développement embryologique. MARTINOTTI, *Cent. f. all. Path. und path. Anat.*, 1890.

vivant (1), un énorme scarabée sacré qu'une déesse dévore. Chaque nuit les dents l'échancrent davantage. Puis, le festin est suivi d'un jeûne pendant lequel le disque reprend sa forme.

Dans la *Légende dorée* (1414), Jacques de VORAGINE, narre (2) avec l'ingénuité des bardes de son époque que le gardien de l'église que le Pape Félix fit construire à Rome en l'honneur de St Côme et de St Damien avait une jambe rongée par un cancer. Et voici que pendant son sommeil le pauvre homme voit apparaître les saints patrons de la paroisse et assiste à leur consultation :

« Nous avons les onguents, dit l'un. Mais, où trouverons nous des chairs fraîches pour mettre à la place des chairs pourries que nous allons couper? » — L'autre saint de répondre : « Ne t'inquiète pas! On a entermé aujourd'hui un Maure dans le cimetière de St Pierre-aux-Liens. Prenons une des jambes et donnons-là à notre serviteur. » La substitution s'opéra sans difficulté pendant le sommeil du gardien. Le lendemain, les voisins avertis du miracle constataient que la jambe à

(1) De même que THALÈS et ORIGÈNE, plus près de nous encore KÉPLER ne rêvait-il pas que les astres étaient des êtres? Le savant astronome voyait dans le globe terrestre un animal sensible aux influences astrales, effrayé de l'approche des autres planètes et manifestant sa terreur par les tempêtes, les ouragans et tremblements de terre. Le flux et le reflux de l'Océan seraient des mouvements respiratoires.

Plus tard, KÉPLER se rétracta en attribuant à l'influence de SCALIGER les délires de son imagination. (Cité in A. DASTRE, *La Vie et la Mort*, Paris 1908).

(2) Communiqué au Docteur Alexis CARREL, du Rockefeller Institute de New-York, par M. BURRELL, Professeur de la clinique chirurgicale de Harvard University.

Un artiste s'est inspiré de cette légende qu'il prit pour sujet d'un tableau conservé dans les galeries de Florence.

peau brune de l'Infidèle remplaçait à merveille la jambe cancéreuse.

Bien avant l'invalidé à la tête de bois (1) le joyeux Rabelais — ancien médecin des Hôpitaux de Lyon — expliqua « comment Epistemon qui avait la teste coupée, feut guery habillement par Panurge » (2).

.... « *Adonc nestoya très bien de beau vin blanc le col et puis la teste et y synapaysa de pouldre de diamerdis (3) qu'il portoit toujours en une de ses fasques (4); après les oignit de je ne sais quel oignement, et les ajusta justement veine contre veine, nerf contre nerf, spondyle contre spondyle, afin qu'il ne feut torticolly, car telles gens il haysoit de mort. Ce faict luy fist alentour quinze ou seize poincts de agueille, afin qu'elle ne tumbast de rechiefs puis mist à l'entour un peu d'un unguent qu'il appelloit resfinctatif. Soubdain Epistemon commença respirer puis ouvrir les yeulx, puis baisler (5), puis esternuer. Dont dist Panurge: « A ceste heure est il guery asseurement. » Et il lui bailla a boire un voirre d'un grand villain vin blanc avec une roustie sucrée.*

« En ceste façon feust Epistemon guary habillement excepté qu'il feut enroué plus de trois sepmaines, et eut une toux seiche dont il ne peut oncques guarir senon a force de boire. »

Voilà de quoi illuminer les nuits suprêmes du condamné à mort que, ne toucherait pas la clémence présidentielle!

(1) « ...il avait eu la tête emportée par un boulet à la bataille de Leipzig et un habile chirurgien lui avait remplacé sur les épaules une magnifique caboche en chêne d'Alsace, si bien que l'enfant de Paris en était arrivé à s'exprimer avec le plus pesant accent tudesque. Puis, sa tête artificielle ayant été abîmée dans un accident, on y avait substitué une tête en bois des îles, ce qui l'avait aussitôt fait parler petit nègre. » (Charles TORQUET).

(2) Œuvres de F. RABELAIS, de l'imprimerie de Michel FEZAUDAT, au mont Saint-Hilaire à l'hostel d'Albret, livre II, chap. XXX. Paris, MDLII.

(3) Aloès?

(4) Poches.

(5) Bâiller.

Les romanciers modernes eux-mêmes ont pu s'inspirer des greffes d'organes. C'est ainsi qu'Edmond About s'amusa un jour à écrire «Le nez d'un notaire», roman bouffon, œuvre gamine dans le genre des fantaisies d'Alphonse Allais. L'auteur nous présente un notaire obligé de se battre en duel à la suite d'une ridicule affaire au foyer de l'Opéra. Son adversaire, un Turc farouche, lui ampute le nez d'un revers de yatagan. Un chat s'empare de l'organe tombé sur le terrain. «Inutile de songer à une reprise par première intention!» conclut doctoralement un officier de santé.

Un chirurgien des Hôpitaux de Paris conseille la rhinoplastie. Le notaire ne veut pas entendre parler de la méthode indienne qui le défigurerait davantage en lui taillant un triangle dans le front; il doit se soumettre aux exigences de la méthode italienne: pendant un mois sa face endommagée restera en communication intime avec le bras d'un répugnant Auvergnat qui, tenté par l'or, a bien voulu céder un lambeau de chair et se souder au tabellion.

La greffe réussit. Le nez est admirablement reconstitué. Mais hélas! il se souvient qu'il est auvergnat! Véritable nez télépathique, il devient d'un rouge écarlate toutes les fréquentes fois que boit la digne fils de la terre des volcans.

Edmond ABOUT nous fait assister en somme à une homogreffe.(1)

(1) ABOUT, qui apprenait tout ce qu'il voulait avec une rapidité inconcevable, s'était beaucoup occupé de sciences à l'Ecole normale durant une année. Il savait la botanique à fond, possédait sur la physique des notions très étendues et très précises; mais c'est surtout de physiologie qu'il s'était épris. Le docteur FÉLIZET

Ce spirituel écrivain fut un des premiers auteurs qui inaugurèrent la série—bien peu brillante, on doit l'avouer,—des romans à allure scientifique.

Dans cette basse-cour qu'est devenue la littérature, ils sont nombreux ceux qui vont à la maraude et, du bec de la plume, picorent les bonnes graines de la Science. Mais ils ne savent pas toujours en nourrir leurs œuvres!

«Quels pauvres estomacs que certains romanciers! Ils n'assimilent pas grand'chose! Quel mauvais chyme littéraire ils produisent.» (G.LANSON) (1).

Elles sont sans intérêt les nouvelles brodées sur le canevass d'un article de journal annonçant les découvertes d'un CARREL ou les tentatives chirurgicales d'un MAUCLAIRE, d'un TUFFIER.

Lorsque ces deux maîtres publièrent leurs encourageants essais de greffes ovariennes chez la femme, une nuée de prétendus humoristes s'empara de la bonne aubaine et de burlesques pages parurent dans de respectables «magazines». Du coup le public ne vit plus que le côté grotesque, les conséquences bouffonnes de la greffe d'un ovaire de négresse chez une blanche ou de la femme à la guenon. Passons. Il ne s'agit plus de précurseurs mais de piètres interprètes, de lamentables vulgarisateurs. Les légendes d'autrefois valaient mieux. Elles contenaient de l'avenir et nous y lisons du présent,

disait un jour, en revenant de chez ABOUT, avec qui il avait causé d'une opération à faire: « Il est étonnant! il sait l'anatomie à pouvoir passer un examen! » (*Chronique Médicale*, 15 oct. 1913).

(1) G. LANSON, *Conférences à la Sorbonne*.

L'Ere des Greffes et Transplantations des tissus animaux était attendue. Elle est à son aurore.

«Un jour viendra—s'écrie avec conviction M. le Professeur DELBET (1)—où, dans les services de chirurgie, il y aura à côté de la vitrine aux instruments une armoire,—une glacière sans doute,—où seront conservées les pièces de rechange, artères, veines, viscères, articulations, bras, jambes, membres entiers, et où les chirurgiens de l'avenir puiseront pour le plus grand bien de leurs malades.»

Et, pour appuyer son enthousiasme, le rapporteur présente des pièces confiées par le Docteur A. CARREL : «J'ai tenu à montrer ces pièces de CARREL parce que l'intérêt qu'elles présentent est à mon avis très supérieur au simple intérêt de curiosité. Je les considère comme la première étape d'une série de progrès.

Je suis convaincu que les greffes d'artères, de viscères, de membres entreront un jour dans la pratique chirurgicale.»

Ce jour est venu très vite.

Il y a même eu trop de précipitation à la suite des premières tentatives et de récentes communications qui ont donné de l'audace.

Les applications les plus hardies précédèrent en général l'expérimentation rigoureuse et sage.

Le contrôle sévère de la physiologie fut dédaigné.

Les laboratoires qui filtrent si bien les nouveautés restèrent au second plan.

Il est malheureusement vrai que le chirurgien trouve

(1) *Gazette des Hôpitaux* 1908, p. 970. (C. R., Soc. de Chir. de Paris : séance du 15 juillet 1908).

plus facilement un homme qu'un chien pour un essai opératoire.

Une fausse et bête sensibilité de très mauvais aloi parfois qui condamne la vivisection à laquelle l'humanité souffrante doit tant, s'allie à la pauvreté des laboratoires de recherches.

Personnellement, depuis 1907 que nous poursuivons nos recherches sur la greffe des ovaires, nous avons trouvé le plus large accueil dans les Laboratoires de Physiologie Générale de M. le Professeur Raphaël DUBOIS et à son Institut maritime de Biologie à Tamaris-sur-Mer, dans le laboratoire de la Clinique Chirurgicale du regretté Professeur PONCET, dans celui de Monsieur le Professeur MAUCLAIRE à la Charité de Paris, et auprès de Monsieur le Professeur MAIGNON à l'Ecole Vétérinaire de Lyon.

Mais il nous fut impossible de garder longtemps les animaux opérés, d'en avoir en assez grand nombre et d'espèces variées. Les résultats sont souvent compromis par les défauts d'installation, d'instrumentation.

Les greffes qui auront une si large place dans la chirurgie de demain—qui commence à être un peu celle d'aujourd'hui—ne mériteraient-elles pas leur Institut? Il faut des couveuses aux prématurés!

Que d'insuccès dus uniquement au progrès trop rapide!

Il y eut des mécontents, quelques découragés, beaucoup de temps perdu.

Toute l'œuvre des greffes, des transplantations, est à discipliner.

« La chirurgie, conseille VAN de WARKER (de New-York), ne doit pas aller trop vite. Lorsqu'un organe est

enlevé, elle doit céder le pas à la physiologie qui trace une ligne de conduite.» (1)

La greffe des tissus animaux est une manifestation vitale, un phénomène biologique.

Elle est par conséquent soumise à des lois qu'on ne peut enfreindre.

Ces lois ne sont pas toutes connues, et c'est à la Physiologie d'en établir le Code.

« La greffe animale n'est ni une question, ni un ensemble de questions; c'est toute une méthode que l'on peut employer pour la solution de maints problèmes physiologiques et dont les personnes qui s'occupent de physiologie morbide pourrout, un jour, en tirer les plus utiles résultats. » (Paul BERT) (2).

Cette méthode met à profit l'auto-reconstitution des tissus vivants (3).

(1) VAN DE WARKER (de New-York). The fetich of the ovary, in *American Journ. of Obst.*, sept. 1905; and *Transactions of the american gyn. soc.*, vol. 31, 1906.

(2) Paul BERT. (V. bibliographie).

(3) Les cristaux présentent la même aptitude à réparer leurs mutilations. Plongés dans une solution du même sel, ils reconstituent d'eux-mêmes des angles émoussés, soudent rapidement des brèches de leur substance. PASTEUR, dans un travail de jeunesse, et plus récemment GERNEZ, RAUBER, OSTWALD, ont étudié la cicatrisation, la régénération chez les cristaux.

GERNEZ a montré que sur la surface blessée, le cristal devient moins soluble que sur les autres facettes. Il y a, en chaque point de la face cristalline, une opération positive de dépôt qui se traduit par un gain, — et une opération négative de redissolution qui cause une perte. Les différences de solubilité, leur relativité, doivent maintenir l'équilibre. La solubilité étant diminuée sur la région mutilée, le dépôt l'emporte et la cicatrisation se fait.

Consulter: PASTEUR, La cristallisation; A. DASTRE, La forme spécifique, in *La Vie et la Mort*, Paris 1908.

Les Régénérations de Tissus vivants

C'est en vertu d'un mode d'énergie vitale particulièrement puissante et qui a nom la *régénération* que peut s'effectuer le remplacement d'un tissu ou d'un organe par une néoformation plus ou moins morphologiquement et physiologiquement semblable. FLOURENS invoquait l'intervention de forces vitales « plastiques et morphoplastiques », — termes vagues, tautologie!

Le phénomène complexe et mystérieux encore de la régénération apparaît plutôt comme allumé en quelque sorte et alimenté par l'ensemble, le faisceau de ces propriétés énergétiques qui existent à l'état potentiel dans l'œuf, la graine, les cellules vivantes, et auquel M. le Professeur R. DUBOIS donne le nom d' « Energie ancestrale ou évolutrice (1). »

Il y a dans la régénération à la fois le rappel d'un état antérieur et une évolution, mais on ne peut établir en règle absolue la loi de BARFURTH suivant laquelle : « la régénération est une copie de l'ontogénèse (développement embryologique de l'individu) et de la phylogénèse (développement paléontologique de l'espèce (2). »

(1) R. DUBOIS, *Leçons de Physiologie Générale*, et in: *La Création de l'Etre Vivant et les Lois naturelles*, 1904, Lyon. (A. STORCK, édit.).

(2) De même DASTRE (loc. cit.) « La régénération physiologique est le prolongement de l'ontogénèse. »

La régénération est un processus de défense et, suivant l'expression de Mathias DUVAL, « elle mène l'orchestre de la vie. »

« La matière vivante, écrit Max VERWORN (d'Iéna) comme le phénix, renaît pour ainsi dire de ses cendres... les éléments cellulaires isolés cherchent à se joindre comme les tronçons d'un ver... les tissus disparus réapparaissent. »

Pour pénétrer dans l'intimité de la bio-mécanique des greffes et transplantations d'organes, l'étude systématique des régénérations s'impose. Mais à l'heure présente elle est singulièrement énigmatique malgré de nombreuses et patientes investigations. On en est réduit à des exposés de faits qui conduiront à formuler les lois de la régénération.

« Chercher ces lois, conclut Paul CARNOT, dans une revue générale très documentée (1), constitue non seulement un des problèmes les plus captivants de la Biologie, mais peut-être une des méthodes les plus rationnelles de la Thérapeutique, puisqu'on peut avoir ainsi l'espérance de remplacer un jour un organe déchu par un organe neuf et de guérir aussi les maladies causées par les insuffisances fonctionnelles. » Du bas en haut de l'échelle des vivants, chez les végétaux (2) et les animaux la régénération préside aux réparations spontanées.

(1) Paul CARNOT: Les régénérations d'organes, Paris 1899.

(2) Les rapports entre la greffe végétale et la greffe animale n'ont guère qu'un intérêt de comparaison — intérêt biologique, voire même philosophique, mais sans utilité pratique.

Les données de la greffe végétale n'ont jamais fait avancer les progrès de la greffe animale.

Entre elles il y a le même vide qu'entre la régénération d'un cristal (voir plus haut) et la régénération d'une pince de crabe.

Leur degré de parenté est même contesté par certains auteurs.

Elle a pour fonction habituelle et quotidienne de remettre en état l'organisme dégradé par l'usure, tout aussi bien qu'elle aura pour fonction accidentelle d'effacer si possible un accroc, une mutilation.

Il convient donc de distinguer avec MM. Yves DELAGE (1) et Paul CARNOT (2).

1° Des régénérations normales, physiologiques :

2° Des régénérations pathologiques, accidentelles ou traumatiques.

Dans la première forme les parties caduques sont remplacées par continuation de l'activité créatrice des tissus permanents, véritable *vis a tergo*, telles la mue des poils et des plumes, la croissance des ongles.

Quant à la régénération pathologique, elle a lieu toutes les fois qu'un organe non destiné à se renouveler est doué cependant de la propriété de se reformer après destruction ou mutilation, telle la régénération du foie au cours des cirrhoses ou des kystes hydatiques, celle de la patte qui repousse sur le moignon d'un triton. Une promenade dans le jardin des régénérations est pleine

C'est ainsi que Mathias DUVAL (in article *Grefte*, du *Dict. de Méd. et de Chir.*, publié sous la direction du Prof. JACCOUD) est d'avis que : « Malgré l'identité des termes, il n'y a que peu de rapports entre la greffe végétale et la greffe animale. »

Cette opinion est exagérée : la comparaison doit rester entière.

« La greffe ne s'attache point sur la branche qui la porte comme les plantes parasites sur l'arbre dont elles tirent leur nourriture : elle fait un même corps avec le sujet. La greffe animale exige, comme celle des végétaux, que les parties qui s'unissent soient douées chacune d'une force vitale. » (CONDORCET, in *Eloge de DUHAMEL*).

Cette discussion est intéressante, mais stérile, lorsque transportée dans le domaine médico-chirurgical. Il vaut mieux l'abandonner aux sympathies des botanistes.

(1) Yves DELAGE : *L'Hérédité et les grands problèmes de la biologie générale*. Paris, 2^e édit., 1903.

(2) P. CARNOT : loc. cit.

d'intérêt ; ce jardin est en somme la pépinière des greffes et transplantations.

Régénérations physiologiques. — Déjà chez les Protozoaires nous voyons que leur cycle biologique est une succession de divisions et de régénérations.

Le bourgeonnement des Actinies, la gemmiparité des Cysticerques, la fissiparité des Annélides, la parthénogénèse de l'Oursin sont au même titre que la division directe ou indirecte (amitose et mitose) de l'Amibe, d'un spermatozoïde, des variations sur le même thème.

Chez les Métazoaires, les exemples sont moins sailants. Néanmoins, on assiste au renouvellement de l'épiderme, des phanères, des dents, des tissus les plus différenciés ; — à celui de la carapace de crustacés ou de la peau des serpents après la mue, à la production d'une écaille nouvelle chez la tortue.

Cette dernière propriété est exploitée par certains éleveurs de gigantesques chéloniens, et leur permet de débiter en lames, sans sacrifier l'animal, son écaille au fur et à mesure de la néoformation. Les éleveurs d'autruches mettent également à profit la régénération des plumes.

Les régénérations physiologiques sont souvent périodiques. La perdrix et le lièvre des Alpes deviennent blancs pendant toute la durée des neiges. Le mimétisme qui assure la défense de l'individu, la conservation de l'espèce est, ici, étroitement lié au phénomène de la régénération.

A chaque digestion la muqueuse intestinale se régénère en plusieurs points.

A chaque ovulation, après la débâcle menstruelle, la muqueuse utérine se renouvelle.

En somme « la vie d'un être est une perpétuelle régénération... la persistance de la forme à travers le perpétuel changement de la matière vivante. » (P. CARNOT).

Régénérations pathologiques. — « L'intensité du phénomène est, ici, en raison inverse de la complexité des êtres et de leur différenciatoin cellulaire. La régénération sera d'autant moins aisée, comme nous l'allons voir, que nous nous élèverons davantage dans la hiérarchie ontogénique et philogénique. » (P. CARNOT, loc. cit.).

Chez les *Protozoaires*, les expériences de mérotomie (1) inaugurées dès le XVIII^e siècle par BONNET, TREMBLEY, EICHHORN (1783), chez les Héliozoaires, et poursuivies par de nombreux biologistes (2), nous font assister chez l'élégant *Stentor*, chez la velue *Lacrymaria olor* ou autres Infusoires (*Bursaria*, *Cyrtostomum*, *Trachelius*), à de véritables reproductions expérimentales tant est actif et rapide le processus régénératif.

Chez les *Cœlentérés*, ce sont les actinies, les polypes,

(1) La *mérotomie* est une opération qui a pour but de séparer différentes parties d'un organisme pour observer les modifications et la régénération.

Consulter : BALBIANI, Recherches expérimentales sur la mérotomie des Infusoires ciliés, in *Recueil de Zoologie de Suisse*, t. V, 1888; HENNEGUY, *La cellule*, Paris, 1896; MAX VERWORN, *Physiologie Générale* (traduction HÉDON), 1900.

(2) Augustus WALLER (1851); GRUBER (1885); NUSSBAUM (1886); BALBIANI (1888); VERWORN (1891); MAX VERWORN, *Psychophysiol. Protistenstudien., Exp. Unters.*, Jénas 1889; Yves DELAGE, C. R., *Acad. des Sciences*, 1898.

l'hydre verte qui fournissent d'impressionnants exemples de régénérations traumatiques.

« J'avoue, dit RÉAUMUR, en 1712, que, lorsque je vis, pour la première fois, des polypes se former peu à peu de celui que j'avais coupé en deux, j'eus de la peine à en croire mes yeux, et c'est un fait que je ne m'accoutume pas à voir, après l'avoir vu et revu cent fois. »

En 1744, TREMBLEY constatait que l'Hydre d'eau douce hâchée en menus fragments, reproduit autant d'individus que de fragments (1).

Des expériences analogues ont conduit Mme Elisabeth BICKFORD (2) et LÆB à de curieuses recherches qui aboutirent à la production des phénomènes de l'hétéromorphose (3).

Chez les *Echinodermes*, l'Etoile de mer si gracieuse, les frêles Ophiures, régénèrent leurs bras ou antimères. Les Holothuries, ces limaces marines, possèdent la très originale propriété d'expulser par mutilation volontaire leur tube digestif, leur poumon gauche et leurs organes génitaux. A part ces derniers qui ne réapparaissent pas, le tube digestif et le poumon se reforment.

Chez les *Vers*, le dixième du corps d'une Planaire est capable de donner un individu complet en quatre à cinq jours en été.

(1) D'après Florence PEEBLES, un deux-centième d'hydre commune peut donner un individu, le plus souvent, il est vrai, dégénéré.

HÆKEL, en brisant puis agitant l'œuf segmenté de Siphonophores obtenait autant d'individus que de fragments.

CHABRY, W. ROUX, DRIESCH, O. HERTWIG arrivèrent aux mêmes résultats avec des œufs d'oursins.

(2) Elisabeth BICKFORD, *Journal of Morphology* (1895).

(3) Consulter : A. LABBÉ : L'Hétéromorphose. *Revue Gén., des Sc.*, 1897.

Le Ver de terre (*Lumbricus terrestris*), étudié à ce point de vue par SPALLANZANI et HERSCHELER (1), se condamne à une autotomie volontaire pour substituer à une plaie par écrasement ou à une section irrégulière une surface nette et plane propice à la régénération qui ne se fait pas attendre.

Le *Lumbriculus*, les *Néréides* (MAZZOLINUS, BONNET), les *Naïdes* (RÆSEL, HEFKE) réduits à quatre ou cinq anneaux redeviennent complets. SHAW (1791) a décrit chez la Sangsue des phénomènes de régénération mais qui sont paresseux.

Chez les *Arthropodes*, l'écrevisse et le crabe reconstituent leurs pattes (2). Les *Myriapodes* retrouvent leurs antennes. Quant aux *Insectes*, la régénération ne se produit qu'au cours des périodes larvaires.

Chez les *Mollusques*, il n'y a pas à proprement parler régénération dans la reconstitution d'une coquille. La coquille, c'est la maison; le mollusque est le maçon. Il sécrète une sorte de mortier qui, tout le long de la série des mollusques, sera coquille grossière ou nacre élégante, tampon obturateur ou strie d'accroissement, parfois même perle fine (3).

La régénération, par contre, existe chez l'escargot lorsqu'il reconstitue (4) la partie antérieure de la tête

(1) HERSCHELER, *Ienaische Zeitschrift*, 1898.

(2) Sur les côtes d'Andalousie, les marchands coupent périodiquement les énormes pinces des tourteaux dès qu'elles sont assez grosses pour être vendues au marché.

(3) Consulter R. DUBOIS, Contribution à l'étude des perles fines, de la nacre et des animaux qui les produisent. *Ann. de l'Université de Lyon*, fasc. 29, 1909; Communication au Congrès d'Ajaccio, 1901; A. DASTRE, in *Revue des Deux-Mondes*, 1899.

(4) A condition de ne pas léser les centres nerveux céphaliques (CARRIÈRE).

avec ses tentacules, ses taches oculiformes et sa bouche. Il en est de même chez les limaces (SPALLANZANI, en 1764, LAVOISIER, MME BASSI, TARENNE).

Chez les *Vertébrés*, BROUSSONNET, PHILIPPEAUX, MALUN (de Gottenburg) ont assisté à la croissance de nouvelles nageoires chez des poissons.

Les Axolots, les Urodèles et les Tritons sont des exemples classiques de régénérations : on voit réapparaître la queue, les pattes, les yeux, les branchies.

« Si la patte d'une triton repousse, dit Yves DELAGE (1), chaque partie reforme la partie analogue. Mais ce qui confond l'entendement, c'est que l'humérus ne forme pas un simple bourrelet osseux cicatriciel, mais qu'il régénère ce qui lui manque, plus les deux os de l'avant-bras, ceux du carpe, etc... »

Chez les *Reptiles*, déjà PLINE (2) remarquait que le lézard qui pratique si facilement l'autotomie de sa queue répare vite cette perte. La queue repousse avec son squelette délicat, ses nerfs et ses vaisseaux (3).

Chez les *Oiseaux*, WEISSMANN cite le cas d'une cigogne régénérant une moitié de son bec.

En montant dans la série animale, nous constatons avec P. CARNOT que « l'intensité régénératrice est d'au-

(1) Loc. cit.

(2) PLINE, *Hist. Nat.*

(3) Il y a même à ce sujet les observations intéressantes de WERNER et BOULENGER confirmant la thèse avancée par GIARD, qui voit dans la régénération des retours ataviques, les reflets des phases ancestrales. Lorsque la queue se reproduit chez les lézards, les écailles néoformées sont disposées comme celles des échantillons fossiles. Les Ophisauriens retrouvent les écailles des Diplogossides ancestraux. Ce sont des phénomènes de *régénération dite hypotypique* (GIARD).

Consulter : GIARD, *Bull. Biol.*, 1897; ETTINGSHAUSER et KRASAN, *Rev. Sc.*, 1890.

tant moins considérable que la complication organique est plus grande. Les êtres les moins différenciés sont ceux qui régénèrent les segments les plus considérables. »

Chez les *Mammifères*, la régénération physiologique est intense, mais la régénération pathologique est paresseuse. Parfois elle sera déviée : c'est ainsi qu'il y aura hyperplasie, mais c'est déjà bien beau !

La régénération, qui apparaît comme « le retard et le prolongement de l'évolution embryologique ». (P. CARNOT), s'engourdit chez les êtres supérieurs en obéissant à cette loi de BARFURTH : « la régénération est d'autant plus facile que l'individu est plus près de l'état unicellulaire. » Elle s'engourdit, parce que, peut-être, l'énergie ancestrale et évolutive s'est fatiguée, dès les phases embryonnaires, où elle a dépensé sans compter. La besogne est plus rude chez le fœtus des mammifères que chez le *pluteus* diaphane de l'oursin. Et, que d'étapes, que de dépenses énergétiques si la philogénie est vraie ! La régénération chez les mammifères, chez l'homme serait, en quelque sorte, une vague mourante venant du large.

La question de mesure est tellement vraie dans les processus régénératifs que ce qui est actif et réalisable pour les régénérations circonscrites dont la cicatrisation n'est qu'un cas particulier, ainsi que la consolidation des fractures, l'oblitération d'un trépan, - devient impossible pour les régénérations en masse, pour le remplacement spontané d'un organe.

Mais la puissance régénératrice n'est jamais éteinte. Réduite et engourdie simplement, elle sera stimulée et renforcée, en temps voulu.

Le rôle des excitants apparaît, avec netteté, dans les hyperplasies rénales provoquées par P. CARNOT à la suite d'injections d'urine. De même CAUSSADE détermine l'hyperplasie des surrénales par des injections d'extraits capsulaires (1).

(1) Par contre, au cours de nos essais de greffes ovariennes, les extraits d'ovaires nous ont semblé plutôt nettement défavorables à la reprise du greffon. (V. chapitre sur la physiologie de l'ovariogreffe). L'organisme abreuvé d'extraits ovariens paraît pour ainsi dire satisfait. Il refuse l'organe puisqu'on lui apporte la fonction, puisqu'on lui fournit la sécrétion.

Les Greffes et Transplantations

Lorsque les excitants ne suffisent pas, lorsqu'ils ne peuvent assurer l'œuvre de régénération, c'est alors qu'une énergie étrangère sera d'un précieux secours.

Dans le champ qui resterait stérile il faut jeter la graine.

La régénération provoquée, artificielle, c'est la greffe. La graine, ce sera le greffon.

La transplantation - terme trop souvent employé comme synonyme de greffe - est une opération plus imposante, plus massive, plus complexe; on « greffe » un ovaire; on « transplante » un membre. Il y a, d'ailleurs, des greffes dites « par transplantation en masse » lorsque le greffon est accompagné de ses dépendances, de ses ligaments, de ses vaisseaux qui seront suturés à des vaisseaux nourriciers. Le mot a, cependant, acquis droit de cité par opposition à « replantation » et implique une idée de changement de domicile, tandis que le second annonce le retour au logis.

L'aptitude à la greffe est une modalité de la puissance régénératrice. C'est la propriété que possèdent, à des degrés différents, certains tissus complètement séparés de l'organisme ou retenus par un pédicule de se fixer à nouveau et de vivre à distance sur le même individu ou chez tel autre sujet, sur tel autre terrain.

Actuellement, il n'est guère de tissus qu'on n'ait eu l'occasion de greffer.

Il convient de distinguer :

1^o. Des greffes spontanées ;

2^o. Des greffes provoquées ou chirurgicales.

Les greffes spontanées peuvent être physiologiques ou pathologiques.

Un bel exemple de greffe physiologique nous est offert par l'ovule qui s'est échappé de l'ovaire et arrive dans l'utérus (1). Comme PETERS l'a démontré il va pénétrer par effraction dans la muqueuse utérine « qui s'est gonflée comme un terrain labouré pour la germination de la graine. » Un bouchon albumineux réparera la brèche épithéliale et l'ovule fécondé ayant préparé sa « nidation » — qui est une greffe — va se développer.

Chez certains Batraciens, on assiste à une étrange « nidation » — le même mot peut être appliqué à un phénomène du même ordre. Le crapaud de Surinam (*Pipa americana*) recueille, en effet, les œufs de la femelle et les lui comprime fortement sur le dos. Chaque œuf s'y greffe comme l'ovule dans la chambre incubatrice creusée par l'ovule des mammifères dans l'endométrium tapissant la cavité utérine. Le têtard éclôt et séjourne dans sa loge qui abrite sa métamorphose (2).

(1) Toutefois « la greffe de cellules isolées est encore mal prouvée... Les semis d'épiderme sont constitués par des groupes de cellules. » (A. BRANCA, in art. *Grefte du Dict. de Physiologie*, publié sous la direction du Prof. Ch. RICHEL.) Comme l'ont démontré les recherches de SPÉE, l'ovule qui se greffe dans la muqueuse utérine est fécondé, c'est-à-dire qu'il est devenu un complexe cellulaire.

(2) Le crapeau-accoucheur ou alyte se contente d'enrouler autour de ses cuisses les œufs abandonnés par la femelle. Puis il s'enterre jusqu'à l'éclosion des têtards.

A côté de ces greffes spontanées (1) et nomales il y a la greffe pathologique. VIRCHOW avait depuis longtemps signalé ce fait que des cellules cancéreuses échappées d'une masse néoplastique et tombées dans la cavité abdominale se fixent au petit bonheur et donnent des noyaux secondaires.

Quant aux greffes chirurgicales, leur simple énumération est déjà fort longue. Leur vue à vol d'oiseau embrasse un large et imposant horizon. Nous allons essayer d'en dresser en quelque sorte la table d'orientation.

Les premiers essais de greffe animale n'ont pas été tentés dans les laboratoires.

Les livres sacrés de l'Inde ancienne et le Papyrus d'EBERS décrivent la *rhinoplastie* que pratiquaient avec habileté les Brahmanes. Il s'agissait en général de remplacer le nez complètement amputé comme châtiment. Le greffon était fait d'un lambeau triangulaire découpé dans le front et rabattu sur le squelette nasal : la pièce cutanée, véritable marcotte, adhérait jusqu'à reprise complète à la région frontale par un pédicule nourricier.

CELSE, GALIEN, ANTILUS et PAUL d'EGINE parlent d'oreilles, de nez, de lèvres, restaurées au moyen de tissus empruntés au voisinage.

La rhinoplastie pénètre en Europe vers le xv^e siècle ; en 1597, Gaspard TAGLIACOSZI la vulgarise en Italie.

Au début du xix^e siècle une prétendue sorcière du nom de GAMBA CURTA, dans le but de prouver l'effica-

(1) Les greffes spontanées physiologiques sont trop volontiers assimilées par les auteurs aux greffes provoquées. Il y a cependant des particularités qui leur donnent une physionomie spéciale. C'est par exemple la périodicité ; c'est encore la durée limitée.

cité d'un vulnérable, préleva sur sa cuisse un large lambeau pour le remettre en place où il reprit en peu de jours. BARONIO qui rapporte ce fait en cite un analogue : dans le petit village de Rovade, un charlatan qui vendait le « Baume de l'Armée française » en recouvrait un gref-fon découpé sur le bras et reposé sur place.

La *transfusion du sang* doit être considérée comme une greffe véritable (PRÉVOST et DUMAS).

Le sang est un tissu liquide, de la « chair coulante » suivant l'heureuse expression de BORDEU.

C'est aux xv^e siècle que l'on trouve les premiers vestiges de la transfusion du sang, ORÉ (1); elle fut pratiquée chez le Pape Innocent VIII, en 1492, et coûta la vie à trois jeunes hommes. En 1667, KING, transfuse le sang du mouton au renard.

Des insuccès, des accidents et surtout les questions d'hémolyse (EHRlich, MORGENROTH) ont retardé les applications de la transfusion. « Les récents progrès de la chirurgie vasculaire, aidés de connaissances hémato-logiques plus précises, ont fait, dans ces derniers temps, de la transfusion du sang une question d'actualité. Par la simplicité de sa technique, par son inocuité presque absolue, elle mérite de devenir une opération de chirurgie courante. » (R. MONOD) (2).

(1) ORÉ, La Transfusion du sang, in *Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*. (Directeur : D^r JACCOUD), Paris 1884.

(2) Robert MONOD, art. Transfusion dans *Pratique-Médico-Chirurgicale Supplément*, 1912-1913.

— « M. Alphonse BERTILLON, l'inventeur du système anthropométrique, du portrait parlé, de la photographie métrique, de la classification des empreintes digitales, etc., étant atteint d'anémie rebelle, vient de subir, sur le conseil du docteur LÖDERICH, chef du laboratoire d'anatomie pathologique, la transfusion du sang.

I.— GREFFES DES TISSUS .— a) *Greffes épidermiques*. — On sait combien les pertes des substances d'une grande étendue sont longues à se recouvrir d'une couche épidermique car la végétation, le bourgeonnement de l'épiderme ne partent que des bords de la plaie. C'est ainsi qu'en présence des dénudations produites par la vésication et qui ne se comblent qu'avec une lenteur désespérante, LASÈGUE avait songé aux vésicatoires annulaires réservant en leur centre évidé une zone normale, un centre d'épidermisation. Le processus de réparation est en effet favorisé et secondé lorsqu'il existe au sein d'une plaie des îlots échappés à la destruction. REVERDIN (1) tira partie de cette remarque de BILLROTH et proposa en 1865 les greffes épidermiques. Déjà en 1839 PHILLIPS (2) avait fait des essais restés dans l'ombre.

Les greffes épidermiques, comme REVERDIN les appelait, et qui sont en réalité dermo-épidermiques, consistaient en un semis, en une mosaïque de parcelles de tissu de 2 à 4 m/m carrés. Leur but était, non pas de couvrir une perte de substance, mais de hâter la cicatrisation des plaies par multiplication des centres épidermisateurs.

b) *Greffes de peau*. — POLLOCK, chirurgien du Saint

L'opération a été faite par le docteur ROUX-BERGER, chirurgien des hôpitaux. Le sang a été emprunté à l'artère radiale du docteur Georges BERTILLON, de Maisons-Laffitte, frère du malade. L'artère a été introduite directement dans la veine saphène de M. Alphonse BERTILLON qui, au bout de trois quarts d'heure de transfusion, s'est senti vivifié. Les deux frères vont aussi bien que possible. » *Le Matin*, 13 octobre 1913.

(1) J.-L. REVERDIN (de Genève), De la greffe épidermique *Arch. Gén. Médec.*, 1872.

(2) PHILLIPS, Esquisse physiologique des transformations cutanées. *Bruxelles*, 1839.

George's Hospital, CZERNY, SCOROFF, HOWARD adoptèrent cette méthode qui fit de rapides progrès. A Lyon, OLLIER (1) avec ses grandes greffes autoplastiques dermo-épidermiques, s'efforçait de recouvrir toute surface cruentée « comme on aveugle une voie d'eau dans la coque d'un navire » (CH. TORQUET).

BERTHOLD (2) tranplante un lambeau de peau pour obturer une perforation du tympan (myringoplastie).

BARTLETT (3) dans un cas de scalp a guéri une jeune américaine en pratiquant 150 petites greffes fournies par ses amies.

ERTL (4) a traité de même une épithélioma de la peau en prenant 379 greffons sur un membre amputé.

LACSEY pratiqua 2600 greffes sur une jeune fille scalpée et présentant des plaies profondes de la face. (5).

SCHÆFER eut recours également chez une femme scalpée à 4500 greffons.

Il est classique de distinguer les greffes prélevées chez les animaux (zoogreffes, hétérogreffes) et celles fournies par l'homme (auto et homogreffes).

Les zoogreffes reprennent si aisément avec certains tissus que REVERDIN écrivait : « En comparant les résultats que je connais, je me demande si, mettant autant de peau humaine que j'ai mis de peau de grenouille, j'aurais eu une réparation aussi rapide et aussi bonne. J'en doute, car j'ai fait beaucoup de greffes dans des circons-

(1) OLLIER, C. R., *Acad. Sc.*, avril 1872, mai 1898.

(2) BERTHOLD, *Monat. f. Ohrenheilkunde*, 1878.

(3) BARTLETT, *Amer. Journ. of. Méd. Sc.*, 1872.

(4) ERTL, *Cent. f. Chir.*, 1874.

(5) Dans les autoplasties de la face le Dr J. TUSSAU (de Mâcon), a préconisé l'emploi pour les sutures de cheveux stérilisés.

tances fort variées, et jamais je n'ai vu de cicatrisation marcher avec une telle vigueur. » La peau de grenouille fournit en effet d'excellentes greffes connues depuis ALLEN (1884) (1), PETERSEN (1885), ESTOR (1887). Les greffons prélevés sur le batracien gardent leur vitalité pendant longtemps et peuvent être emportés par le chirurgien dans des feuilles de gutta-percha.

On a greffé chez l'homme de la peau de cobaye (DUBREUILH, LÉTIÉVANT), de poulet (REDARD), de chien (MILLES).

P. BERT (2) raconte l'histoire d'un seigneur russe auquel le coup de sabre d'un Tartare avait enlevé une portion du cuir chevelu. Un chirurgien put recouvrir la blessure avec de la peau de chien, mais cette zoogreffe attira sur l'opéré les foudres de l'Eglise et il dut se faire enlever le greffon.

Les greffes de peau humaine sont cataloguées chez les auteurs en trois groupes :

1° greffes dermo-épidermiques d'OLLIER et de THIERSCH ; (3).

2° greffes de larges surfaces en larges lambeaux ;

3° autoplasties.

Les greffes d'OLLIER-THIERSCH sont en somme des greffes de REVERDIN plus épaisses et plus grandes. Les greffes de peau entière ou cutanées totales de LE FORT et WOLFE, sont de véritables transplantations d'organes

(1) ALLEN, *The Lancet*, nov. 1884; *London méd. Record*, janv. 1885.

(2) Paul BERT, *De la greffe animale*, Paris 1863; Recherches expérimentales pour servir à l'histoire de la vitalité propre des tissus animaux. *Th. Sc. Bordeaux*, 1866.

(3) THIERSCH, *Arch. f. Klin. Chir.* 1874; *Berl. Klin. Wochen.* 1874.

puisqu'elles sont composées de plusieurs tissus. Elles diffèrent de l'autoplastie simplement pour la raison qu'elles sont transplantées d'emblée sans conserver de pédicule nourricier.

Ce mode de greffe est très ancien, Il est contemporain de la rhinoplastie à laquelle il suppléait souvent. En effet, quand un coupable avait eu le nez coupé, des BRAHMANNES, des médecins ou des prêtres-pôtiers, les KOOMAS, recueillaient le nez tranché et pratiquaient une greffe par restitution. Or, les juges ordonnaient quelquefois de jeter dans un brasier le nez tranché pour éviter pareille restauration. Les KOOMAS modelaient et appliquaient un nez nouveau taillé de toutes pièces dans la peau fine et glabre de la région fessière. DUTROCHET (1) nous a rapporté la pratique des Indiens :

« Un sous-officier des canonniers de l'armée avait été condamné à l'amputation du nez. On était alors en campagne et le malheureux mutilé fut obligé de continuer son service sans pouvoir faire restaurer son nez. Ce ne fut qu'un certain temps après que la plaie commençait à se cicatriser qu'il fut possible de faire pratiquer cette restauration par des Indiens. Leurs opérations débutèrent par rafraîchir la zone cicatricielle. Ils choisirent ensuite un endroit de la fesse qu'ils frappèrent à coups redoublés de pantoufle jusqu'à ce qu'il fut bien tuméfié. Alors ils coupèrent en cet endroit un morceau de peau et de tissu sous-jacent, de la grandeur et de la forme de ce qui manquait au nez. Ils l'appliquèrent et l'y fixèrent solidement. Cette espèce de greffe animale réussit à

(1) Cité in ARMAIGNAC.

merveille. J'ai eu longtemps à mon service cet homme, après l'opération. Il n'était point défiguré et il ne lui restait d'autre trace de mutilation qu'une cicatrice visible autour de la greffe. »

Plus récemment, le chirurgien GARENGEOT fut appelé auprès d'un blessé qui avait eu le nez tranché d'un coup de mâchoire par un farouche adversaire au cours d'une querelle. GARENGEOT fit ramasser le nez, le lava au vin chaud et le reposa sur la surface mutilée où il reprit aisément.

L'autoplastie est une greffe cutanée totale avec conservation d'un pédicule nourricier ou racine. Différentes méthodes ont été proposées et que décrivent les classiques: Méthode française ou de CELSE, méthode par approche de PONCET, méthode hindoue, méthode italienne de TAGLIACOZZI modifiée par BERGER, méthode allemande de DE GRÆFE.

Cette méthode laisse des cicatrices vicieuses ou hideuses; elle exige souvent des attitudes contraintes extrêmement pénibles mais elle fournit des greffes vigoureuses.

En Amérique, d'ingénieuses recherches qui se poursuivent encore viennent rajeunir ces greffes plus ou moins renouvelées des Anciens (1).

Le Dr CARREL transplante chez des chiens des petits morceaux de peau noire conservés en « cold storage » à -3° . Il chercha également à utiliser la peau des fœtus provenant de parents sains (2). La peau conservée dans

(1) A. CARREL, *Le Monde Médical*, 5 juillet 1913.

(2) N. SABELLA (de New-York) a pensé que les membranes fœtales, qu'on jette après la délivrance, pourraient être utilisées

les réfrigérateurs se maintenait en excellent état. Quarante jours après le prélèvement on pouvait apercevoir dans les petits vaisseaux le sang encore liquide et rouge. Suivant sa propre expression, « le chirurgien, même éloigné, peut recevoir et employer ces conserves de peau. »

c) *Greffes de productions cornées.* — SCHWENINGER a provoqué l'épidermisation d'une plaie en semant à la surface des poils qui fournissent un tégument ectodermique.

WIESMANN a greffé sur son propre bras une plume de poule.

DZONDI transplante des poils à la place de cils.

L'ergot du coq se greffe aisément dans la crête turgescente du même animal (DUHAMEL, HUNTER, Paul BERT) ou sur l'oreille du bœuf (MANTEGAZZA).

d) *Greffes de dents* (1). La réimplantation simple est attribuée à ALBUCASSIS qui l'aurait inaugurée en 1122. Ambroise PARÉ en rapporte un cas :

« Une princesse s'étant fait arracher une dent s'en fit

comme greffons. On aura recours à l'amnios et même au cordon ombilical.

Après s'être assuré que les membranes ne présentent rien d'anormal, on les plonge dans de l'eau tiède, sans produits antiseptiques, de manière à les débarrasser des sécrétions vaginales dont elles ont pu se charger durant leur passage dans le vagin. On peut conserver la vitalité de ces membranes pendant plus de soixante-douze heures en les immergeant dans un sérum artificiel.

Le cordon ombilical doit être ouvert et les vaisseaux excisés avant l'emploi.

Les résultats publiés par M. SABELLA prouvent l'excellence de la méthode. *Médical Record*, 15 mars 1913).

(1) Consulter GERSON, La greffe dentaire, *Th. Paris*, 1907.

mettre une autre d'une sienne demoiselle, laquelle dent reprint et quelque temps après elle mâchait comme sur celle qu'elle avait fait arracher ; celà ay-je ouy dire, mais je ne l'ai pas veu. »

Actuellement, les greffes dentaires sont entrées dans la pratique courante.

e) *Greffes des muqueuses*. — CORNIL et P. CARNOT ont étudié de très près la régénération des transplants de muqueuses (vésicales, intestinales, stomacales, de la vésicule biliaire).

L'expérience de BIZZOZERO démontre la vitalité extrême des muqueuses. Un fragment de muqueuse buccale trême des muqueuses. Un fragment de muqueuse buccale glissé sous la peau présente encore un mois après la

CARNOT a songé à appliquer ces greffes muqueuses au traitement des ulcères gastriques (1).

f) *Greffes des séreuses*. — CORNIL et CARNOT (2) eurent de beaux résultats avec les greffes d'épiploon.

RÉDARD et KIRIAC ont étudié les greffes péritonéales.

On les pratique aujourd'hui très volontiers (autoplasties par glissement). La *péritonisation* employée pour la première fois en 1891 par CHROBACK a été généralisée grâce aux chauds plaidoyers de QUÉNU (1896), SNÉGUIREFF, BARDENHEUER, DURET. En recouvrant les moignons d'hystérectomie, les pédicules des tumeurs, les

(1) P. CARNOT, C. R., *Soc. Biol.*, mai 1908.

(2) CORNIL et CARNOT, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1897-1898; *Presse médicale*, 1898; *Arch. méd. exp.*, 1898.

P. CARNOT, loc. cit.

surfaces cruentées qui amorceraient des adhérences, elle empêche les étranglements, les douleurs.

La *vaginoplastie* qui a pour rôle de créer un vagin, en cas d'absence congénitale de ce conduit, avait primitivement recours à des greffes cutanées. C'est ainsi que M. TUFFIER (1) utilisa un lambeau de peau pris sur la cuisse. « Deux ans après, dit l'auteur, le canal, tapissé par une belle peau blanche persistait et permettait l'évacuation des règles. » JUVARA (2) s'adresse à un procédé analogue. ARÈNE (3), GRÉGOIRE (4) préférèrent les greffes dermo-épidermiques de THIERSCH. Les résultats ne sont certes pas à dédaigner, mais les malades désireuses de conserver le calibre du néo-vagin doivent le soumettre à une dilatation régulière et « se résigner à l'usage quotidien du mandrin dilateur, comme les prostatiques se résignent au cathétérisme. » (POZZI) (5).

Actuellement ces procédés sont démodés. On s'adresse soit à des revêtements séreux, soit à des greffes muqueuses. STÖCKEL (6) effondre le Douglas et attire des lambeaux péritonéaux. DREYFUS (de Salonique) (7) revêt un tunnel artificiel d'un sac herniaire. Quant aux lambeaux muqueux, ils sont empruntés soit à la région vulvaire (CRÉDÉ, POZZI), soit au vagin d'une autre femme (MACKENRODT) (8), soit au rectum (JERSUNY, SNÉGUIREFF, POPOFF).

(1) TUFFIER, *Bull. et Mém., Soc. chir.*, 1904, xxx, p. 595.

(2) JUVARA, *Rev. de Gyn. et Chir.-Abdom.*, 1912, xviii, p. 465.

(3) ARÈNE, *Th. Montpellier*, 1901.

(4) GRÉGOIRE, *Arch. gén. de chir.*, décembre 1912.

(5) POZZI, *Rev. de Gyn. et Chir.-Abdom.*, 1911.

(6) STÖCKEL, *Centr. f. Gyn.*, n° 2 p. 7, 1912.

(7) DREYFUS, cité par ROUTIER, *Bull. et Mém., Soc. Chir.*, 13 mars 1912.

(8) MACKENRODT, *Zeit. f. Gyn.*, 1895.

L'avantage paraît bien rester aux procédés qui utilisent une anse de l'intestin grêle (1).

g) *Greffes de tissu tendineux et aponévrotique* (2). — Depuis plus de vingt ans, M. le Prof. POULLET (de Lyon) suivant l'expression de NICOLADONI « pêche les tendons » et par d'adroites autoplasties fixe un rein mobile, un utérus en prolapsus. Lorsque les deux extrémités d'un tendon sectionné sont trop écartées pour permettre une suture, un tendon de chien ou de lapin servira de rallonge. On peut également prélever le segment à greffer sur un tendon voisin (CZERNY).

NICOLADONI songea à traiter chirurgicalement les difformités paralytiques par les greffes tendineuses (musculo-tendineuses et tendo-tendineuses).

M. le Professeur MAUCLAIRE (3) utilise le fascia lata pour renforcer la sangle abdominale dans les éventrations post-opératoires, les cures radicales des hernies omphaliques, pour remplacer les pertes de substance de la dure-mère. KIRSCHNER (4), KÖENIG (5), REHM (6), HOHMEIER (7), ont également pratiqué la greffe de fascia lata. PAYR l'a employée dans un cas d'eystrophie vésicale.

h) *Greffes de tissu cartilagineux*. — Le tissu cartila-

(1) Consulter QUÉNU et SCHWARTZ, *Rev. Chir.*, 1913.

(2) Consulter: FARGIN, *Th. Paris*, 1885, La greffe tendineuse; Ch. MONOD, *Bull. et Mém., Soc. Chir.*, 1887, t. XIII; MONOD et VANVERT, *Technique opératoire*, t. I, 1902.

(3) MAUCLAIRE, in *Arch. Génér. de Chir.*, 25 oct. 1912, p. 1172.

(4) KIRSCHNER, *Beit. z. Klin. Chir.*, 1909, Bd LXV, p. 472.

(5) KÖENIG, *Arch. f. Klin. Chir.*, 1911.

(6) REHM, *Beitr. z. Klin. Chir.*, Bd LXVIII.

(7) HOHMEIER, *Arch. f. Klin. Chir.*, 1911, Bd xcv.

gineux destiné à être porté à distance doit être jeune pour ne pas être condamné à la dégénérescence graisseuse (ZAHN)..

SACCHI et ERCOLANI ont pu constater que la greffe de cartilages en voie d'ossification n'arrête pas ce processus, et produit des plaques osseuses.

KUTTNER a réussi trois fois à implanter des os recouverts de leur cartilage articulaire : ce dernier resta normal. KÆNIG oblitéra une fistule trachéale avec un copeau cartilagineux. HELFERICH, ENDERLEN, ZOPPI transplantèrent du cartilage de conjugaison sur des os où il élaborait du tissu osseux. SCHMIEDEN s'adresse au tissu cartilagineux pour reconstituer un pavillon de l'oreille ou un nez ensellé.

i) *Greffes de périoste et de tissu osseux.* DUHAMEL (1789), HALLER, TROJA, BICHAT, HEINE examinèrent avec beaucoup d'attention la régénération osseuse et le rôle joué par le périoste. FLOURENS précisa les faits en 1841. OLLIER (1) et LARGHI (de Verceil) les rendirent chirurgicalement pratiques.

Il est actuellement établi que le périoste régénère l'os par sa couche ostéogène. Après résection totale de l'os et du périoste la régénération s'éteint.

SEYDEL a comblé une perte de substance du tibia avec une plaque périostée de 20 centimètres carrés. Les applications chirurgicales de greffes osseuses ont été bien

(1) OLLIER, Traité des résections; Traité de la régénération des os, Paris 1867; *Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1889; *Ostéogénèse chirurgicale, Rev. de Chir.*, 1891.

régérées par OLLIER ; elles sont entrées dans le domaine courant. (1)

Les Allemands se servent presque uniquement de transplants prélevés sur le tibia et tapissés de périoste. « On ne se râclera plus inutilement les tibias ! » disait malicieusement le Professeur SEGOND.

Si la greffe autoplastique est impossible, l'emprunt sera fait à l'os d'un enfant, d'un sujet sain et jeune, d'un jeune animal, d'un membre fraîchement amputé ou d'une surface osseuse réséquée pour fracture mal consolidée (PONCET). En utilisant des os de fœtus, ZAHN a assisté à la greffe facile mais produisant souvent des exostoses.

L'étude chirurgicale de la greffe osseuse est à peine ébauchée. Le mécanisme de la régénération motive de nombreuses discussions et les essais expérimentaux sont parfois contradictoires. Qu'importe ! Les faits sont d'un précieux enseignement. Messieurs les biologistes, histologistes, anatomo-pathologistes finiront par s'entendre. L'œuvre chirurgicale s'enrichit chaque jour d'une tentative heureuse. « Il semble bien établi actuellement que la greffe d'os frais et vivant est un procédé de prothèse presque parfait. » (R. MONOD, loc. cit.)

LIEVEN tranplante un copeau de tibia dans la lèvre inférieure pour assurer l'occlusion de la bouche dans un cas de paralysie faciale.

TILLMANN remplace une partie du maxillaire inférieur réséquée avec un fragment de tibia.

(1) Consulter bibliographie sur la greffe osseuse, in MONOD et VANVERTS, *Technique opératoire*, t. I, 1902, p. 222-223.

VON HABERER reconstitue un humérus avec un péroné.

PHELPS tente une zoogreffe dans un cas de pseudarthrose de la jambe en soudant un chien à un homme et en les immobilisant tous deux pendant onze jours dans un appareil plâtré.

RICARD restaure les os nasaux et une partie du frontal dans un cas de lymphadénome avec un os de chien.

« Il va de soi que les résultats cliniques confirment la possibilité de la greffe ; ils n'apprennent rien sur le processus histologique et sur la destinée de la greffe osseuse. » (A. BRANCA *loc. cit.*)

j) *Greffes de moelle osseuse.* — Théoriquement, les cellules médullaires et les ostéoblastes sont capables de régénérer du tissu osseux.

Les résultats positifs d'OLLIER, FÉLIZET, BRUHNS entre autres sont d'un médiocre intérêt. Pratiquement, on ne peut compter sur les greffes médullaires.

k) *Greffes de tissus adipeux.* — Le greffon adipeux sera fourni soit par un fragment de lipôme (BIER), soit par un lambeau cellulo-graisseux découpé dans la fesse (MORESTIN) la paroi abdominale (CHAPUT), la paroi thoracique sous-mammaire (LEXER) qui forme souvent à ce niveau chez les femmes très grasses un bourrelet mobile. On peut également employer un fragment d'épiploon. Ces greffes rendent de nombreux services en chirurgie plastique (fracture par enfoncement de l'os malar, hémiatrophie faciale). Elles peuvent être interposées entre des tissus voisins pour empêcher des adhé-

rences. C'est ainsi qu'elles s'opposent à l'ankylose du coude (TUFFIER), de la mâchoire (LEXER).

Les greffes graisseuses serviront encore à combler des cavités osseuses, à faire un véritable « plombage organique » qui remplace fort avantageusement le mélange de Moosetig-Morhof.

REHN (d'Iéna) a recours à elles pour empêcher, chez les trépanés menacés d'épilepsie traumatique, les adhérences entre l'écorce cérébrale et les téguments. TUFFIER les glisse entre la plèvre pariétale et la paroi costale pour comprimer des cavernes tuberculeuses.

1) *Greffes de tissu musculaire.* — La régénération musculaire est difficile mais réalisable.

D'après SALVIA, la fonction du muscle se rétablit; toutefois, l'atrophie ultérieure, les dégénérescences graisseuse, cireuse, fibreuse restent toujours menaçantes.

m) *Greffes de tissu nerveux (1).* — MARINESCO puis NAGEOTTE (1907), ont réussi leurs *greffes de ganglions rachidiens* glissés sous la peau de l'oreille. Des capillaires sanguins néoformés pénètrent dans le ganglion qu'ils rendent turgescent. Bientôt cependant, le glomérule se fane. La survie des cellules nerveuses ne dépasse pas en moyenne trente-cinq jours.

En 1890 THOMPSON obtient de très beaux résultats de *greffes cérébrales*, non seulement d'un animal à un autre de même espèce, mais aussi des hétérogreffes telles

(1) Consulter: E. DUROUX, *Greffes nerveuses*, *Lyon Chirurgi- cal*, 1^{er} nov. 1911 et 1^{er} déc. 1912.

que du cerveau de chien logé dans du cerveau de chat. Sept semaines après l'opération, les pièces débitées en coupe pour l'examen histologique ont montré des cellules en apparence absolument normales.

Quant aux *greffes de nerfs*, dès 1870 VULPIAN et PHILIPPEAUX, étudiant la question de la conduction nerveuse, avaient déjà établi qu'un fragment de nerf lingual de chien pouvait être greffé avec succès dans une brèche de nerf hypoglosse.

Dans le but d'étudier les nerfs sensitifs, de voir si le sens centrifuge peut devenir centripète, Paul BERT pratiqua une série heureuse de greffes de queues de rats.

Les expérimentateurs et les chirurgiens ont surtout fait des sutures nerveuses plutôt que de véritables greffes. Cependant, ALBERT (1876), GLUCK (1880), Mayo ROBSON (188), ATKINSON furent les premiers à tenter les auto et homogreffes pendant que KAUFFMAN (1880), GEROUNG (1892), Damer HARISON (1892) essayaient les hétéro-greffes. Depuis, toute une floraison d'observations alléchantes émaille la littérature médicale.

Malgré les faits nombreux et les résultats obtenus, il est impossible d'en tirer un enseignement précis. La physiologie de la greffe nerveuse balbutie encore. La question de la régénération du tissu nerveux est peu connue. On doit dire que l'expérimentation est fort en avance sur les discussions qu'elle soulève, tels ces gros vaisseaux qui marchent à fière allure vers les mondes nouveaux en laissant derrière eux un interminable sillage.

II. — GREFFES D'ORGANISMES. — Le fait de souder par greffe un animal à un autre peut apparaître

comme une étrange fantaisie scientifique digne de l'imagination d'un Edgar Poe. La Science aurait-elle, elle aussi, « des raisons que la raison ne connaît pas ? »

Les antivivisectionnistes protesteraient au nom du sens commun. Et le sens commun ne comprend pas !

Les greffes d'organismes ont été réalisées dans les groupes zoologiques les plus variés : tels les Protozoaires (PROWAZECK), les Echinodermes (KING), les Vers (JOEST), les Mammifères (P. BERT), par exemple.

Ces curiosités, ces monstruosité expérimentales ont une réel intérêt. Les biologistes cherchent et trouvent les solutions de maints problèmes par des voies détournées. Les mathématiciens ne nous ont-ils pas déjà habitués à des démonstrations — qualifiées souvent d'élégantes — par l'absurde. C'est Paul BERT qui veut vérifier une hypothèse de GRATIOLET sur la genèse des monstres doubles par des greffes d'embryons et qui démontre la possibilité des communications vasculaires et nerveuses entre deux organismes par ses « greffes siamoises » de rat à rat. Malgré « la difficulté à maintenir tranquilles des animaux si peu propres à fraterniser », il soude un rat à un chat dans le même but.

C'est G. WETZEL également qui greffe l'une à l'autre des Hydraires pour vérifier les observations de E. DARWIN, de BLUMENBACH, d'ISCHIKAWA.

C'est encore JOEST qui, par ses ingénieuses greffes de lombrics, démontre que la greffe n'obéit pas à la loi de polarité.

Les applications expérimentales des greffes d'organismes vont en croissant. Elles pourront éclairer les questions d'immunité, d'anaphylaxie, d'hémolyse. La térato-

logie lui sera sans doute redevable de quelques précieuses données.

III. — GREFFES VASCULAIRES; TRANS-PLANTATIONS DES MEMBRES. — Les tissus résistent longtemps à la privation du sang (1). Conservés dans des glacières — en « cold storage » — il peuvent être greffés avec succès sans anastomoses à des vaisseaux nourriciers. Il y aura d'abord nutrition par imbibition, la greffe baignant dans un plasma. Puis, des vaisseaux néoformés rampent à la surface de l'élément nouveau et l'envahissent. Toutefois, la greffe est menacée de dégénérescence qui n'est pas fatale dans tous les cas mais fréquente.

Certains greffons se conduisent comme des corps étrangers: aussi sont-ils promptement condamnés; les agents de la phagocytose se précipitent à la curée.

D'autres sont étouffés par l'atmosphère de graisse, de tissu cellulaire où ils sont abandonnés.

Le plus souvent, pour en donner un exemple, le tissu

(1) Les cellules isolées elles-mêmes. Le spermatozoïde et l'ovule entreprennent un long voyage sur la muqueuse des voies génitales ou dans le péritoine. Le spermatozoïde reste parfois longtemps vivace chez les cadavres. RECKLINGHAUSEN a observé également les mouvements amiboïdiens des leucocytes de la grenouille soixante jours après la mort. LIEBERKUHN, ceux de la salamandre en les conservant dans un tube de verre pendant 85 jours — Chez les suppliciés, les ondulations des cils vibratiles sont nettes pendant quelques heures.

JOLLY a observé les mouvements des leucocytes du triton après quatre mois et demi de glacière et, récemment, il présentait à la Société de Biologie des leucocytes vivants et mobiles dans du sang de grenouille conservé pendant un an à 0°.

Les spermatozoïdes de l'homme conservent leur agilité après cinq à six jours de glacière et résistent à un abaissement de température allant jusqu'à -18° C. (FLEIG). Cette propriété a été mise à profit par YVANOFF dans la fécondation artificielle.

osseux greffé se comporte comme une charpente sur laquelle se déposeront les matériaux apportés par le système osseux, par le périoste du porteur. CARREL a démontré que malgré la résistance des tissus à la privation du sang, le manque d'innervation est moins néfaste que l'absence prolongée de la vascularisation.

« Favoriser le retour de la circulation, voilà le gros problème qui sera pendant longtemps un obstacle sérieux à la vulgarisation des greffes. » (HOWEEN).

Les récents et rapides progrès de la chirurgie vasculaire permettent, depuis peu, d'établir des anastomoses faciles et sûres entre les artères ou les veines (1).

Les greffes de segments vasculaires sur d'autres vaisseaux sont de la « bijouterie chirurgicale » ; toutefois, la technique se perfectionne et devient plus simple, plus pratique.

De bonne heure, HALLOWELL entreprit les sutures artérielles, mais c'était un véritable dogme que la question de la thrombose qui hantait l'esprit des chirurgiens, et le fait de suturer l'un à l'autre deux vaisseaux devait fatalement, croyait-on, provoquer la formation de caillots et déclancher la redoutable embolie.

Parmi les nombreux et premiers chirurgiens auxquels nous sommes redevables des perfectionnements dans la chirurgie vasculaire, il faut citer en première ligne PAYR (de Gratz) ; HEPNER, MURPHY, STRICH et MAKAS (de Breslau) ; Mac CLURE (de Baltimore) ; WARD

(1) « ... l'évolution des anastomoses artérioso-veineuses est à peu près identique à celle des anastomoses artérielles. Elle en diffère seulement par la possibilité plus grande de la formation d'un thrombus. » (CARREL)

(de New-York); WATTS (de John Hopkin's Hospital); FROUIN (de Paris); PIROVANO (de Buesnos-Ayres).

En 1901, M. A. CARREL entrait en lice. Il perfectionna la méthode de MURPHY et tour à tour en France (à Lyon), puis à l'Université de Chicago et à l'Institut ROCKEFELLER, de New-York, ses recherches audacieuses lui permettent bientôt de se jouer des pires difficultés dans la suture ou la greffe des vaisseaux.

Il suffit de voir opérer CARREL pour être émerveillé de l'ensemble des qualités qu'il sait mettre en œuvre. Pour lui, physiologie, médecine, chirurgie, sont les anneaux d'une seule et forte chaîne. Il va droit au-devant de la recherche féconde. Il opère avec les raffinements les plus complets que peut suggérer l'idéal de l'asepsie. Il imagine au fur et à mesure des besoins l'instrument auquel nul n'a songé avant lui et qui, dans sa main, obéit à une méthode souple, d'une finesse extrême. Il est allé en pleine Amérique à la recherche d'un Nouveau-Monde de la Chirurgie.

« Un des mérites, et non des moindres, du D^r CARREL, c'est d'avoir réussi à ramener l'intérêt et à forcer l'attention du public, tant médical qu'ordinaire, sur un genre de problèmes et d'expériences, qui depuis un quart de siècle avait perdu sa faveur. M. le Professeur Paul COURMONT le louait avec raison d'avoir ramené la médecine expérimentale dans les voies et la doctrine de Claude BERNARD. On ne pouvait mieux dire. » (Prof. MORAT) (1).

(1) Prof. MORAT, L'œuvre de CARREL, *Le Bulletin médical*, 26 juillet 1913.

MM. les Professeurs DELBET (1) et POZZI (2), le premier à la Société de Chirurgie de Paris, le second à l'Académie de Médecine, ont retracé les différentes étapes des découvertes de CARREL dans le domaine de la chirurgie vasculaire.

Les résultats obtenus ne sont pas éphémères. C'est ainsi qu'un chien sur lequel CARREL et son collaborateur GUTHRIE pratiquèrent en août 1905 une suture de l'artère carotide et de la veine jugulaire externe était encore en parfaite santé en mai 1908. L'anastomose artérioso-veineuse avait persisté.

Les transplantations de veines fraîches, les hétéro-transplantations de vaisseaux, le renversement de la circulation dans les organes, les rapiécements de vaisseaux avec du péritoine (3) par exemple donnent encore et toujours entre les doigts de CARREL des greffes impeccables, durables, des résultats dont l'intérêt pratique grandira sans cesse.

« Désormais, proclame M. le Prof. POZZI (4), la suture des vaisseaux est devenue pour le physiologiste et pour la médecine une opération réglée... »

DOYEN greffe une jugulaire de mouton dans la jambe d'un homme dont les tibio-péronières étaient atteintes d'endophlébite oblitérante (5).

MELCHIOR, TIETZE, TANTON remplacent un segment

(1) Voir *Gazette des Hôpitaux*, 1908, p. 970, communication de M. le Prof. DELBET, à la Soc. de Chir. de Paris, sur les travaux de M. CARREL.

(2) POZZI, Acad. de Méd. de Paris, séance du 8 juin 1909.

(3) Méthode dite du « patching » (rapiécage).

(4) POZZI, loc. cit.

(5) Jean-José FRAPPA, Les Progrès de la chir., in *La Dépêche Méd.* (sept. 1909).

d'urètre par une veine et plus particulièrement la saphène.

GÖRTNER, PAYR, appliquent la greffe vasculaire au drainage permanent des ventricules cérébraux gonflés par l'hydrocéphalie.

Le médecin-major RUOTTE, en Algérie, songe également au drainage vasculaire permanent de la séreuse abdominale dans l'hydropisie en soudant un vaisseau entre le péritoine et une veine de gros calibre.

CARREL conserve des vaisseaux en « cold storage » (chambre froide) avant de les greffer (1) et obtient d'excellentes reprises.

« Ces opérations de greffes vasculaires étaient, au début, d'un intérêt purement expérimental. Puis il devint possible d'employer cette méthode dans le traitement des anévrismes. A cette époque aussi nous avons constaté un fait du plus haut intérêt.

En remplaçant un fragment artériel par un fragment veineux, nous avons observé que la paroi veineuse qui,

M. CARREL emploie le procédé suivant : les vaisseaux sont prélevés sur l'animal vivant, ou peu de temps après sa mort, avec une asepsie scrupuleuse ; on les immerge et on les lave dans la solution de LOCKE et on les place dans des tubes de verre stérilisés dont l'atmosphère est rendue humide par l'addition de quelques gouttes d'eau ou de solution ; ces tubes sont aussitôt fermés à la lampe ; ils sont placés dans une glacière à parois épaisses, dont la température est maintenue constante entre 0 et + 1 degré centigrade.

Après six, et même après dix mois, l'aspect macroscopique des vaisseaux n'est pas modifié, et au microscope il peut n'y avoir qu'une très légère modification des noyaux des fibres musculaires.

Quelques minutes avant de se servir du vaisseau conservé pour une transplantation, le tube est ôté de la glacière, et son extrémité est brisée. On enlève le vaisseau, on le plonge dans la solution de LOCKE à la température du laboratoire, on l'y lave et on le met dans de la vaseline chaude. Puis la vaseline est exprimée soigneusement hors de la lumière du vaisseau et on procède à la greffe. Dès qu'elle est effectuée, on voit la partie greffée, qui était décolorée, prendre l'aspect de l'artère vivante.

en certain cas, est aussi mince qu'une feuille de papier, sous l'influence de la pression artérielle devenait en quelque sorte une paroi artérielle... Pratiquement, ce fait avait une assez grande importance parce que, sur un homme, on ne peut pas facilement trouver un morceau d'artère à transplanter tandis qu'il y a toujours une grande quantité de veines qu'on peut utiliser à ces effets. » (CARREL). (1).

La technique chirurgicale se précise et s'enrichit chaque jour dans ce nouveau domaine (2).

Le cadre de la greffe va s'élargir superbement.

Les expérimentateurs et les chirurgiens ne se contenteront plus de greffons débités en tranches, glissés au milieu de tissus pour qu'ils y vivent au petit bonheur; ils ne compteront plus sur la seule valeur et la bonne volonté de la régénération; ils oseront pratiquer des anastomoses vasculaires qui abrègeront les périodes asphyxiantes de privation sanguine, et empêcheront la famine menaçant le petit peuple des cellules. Ce sera la *transplantation en masse*, qui a pour but de porter sur place un greffon accompagné de ses vaisseaux nourriciers, de ses dépendances.

Cette méthode, à l'heure présente, réalise un idéal opératoire.

Elle ne condamne pas cependant sa sœur aînée, la « transplantation avasculaire » par juxtaposition, qui

(1) A. CARREL, Conférence dans le service du Prof. Pozzi à l'Hôpital Broca, 5 juillet 1913; La conservation et la greffe des tissus, in *Le Monde Médical*, n° 488, 1913.

(2) Consulter: A. CARREL, *Presse Méd.* 1905, p. 843; *Revue de Chir.* 1910, p. 987.

CARREL et GUTHRIE, *The Am. J. of Méd. and Obst.*, 1906, p. 266. WATTS, JOHN HOPKINS, *University (Reports)*, 1907.

est simple, rapide et a déjà fait ses preuves. Leurs indications dépendent surtout de la nutrition du greffon, car il est évident, que des greffes massives telles que celles des articulations sont vouées à la mortification si dès leur mise en place les connexions vasculaires ne viennent pas assurer leur circulation nutritive (DELLA VEDOVA 1912).

Beaucoup de ces greffes articulaires se confondent avec les greffes osseuses (greffes ostéo-cartilagineuses, cartilagineuses, de cartilage avec synoviale). LEXER et BUCHMANN ont, les premiers, pratiqué les greffes articulaires totales. H. JUDET en a donné une excellente étude et a réglé sur le cadavre l'opération qu'il conviendrait d'exécuter (1); il recevait du Prof. LEXER (2) (29 mai 1909) l'encouragement suivant: « Pour les demi-transplantations comme pour les transplantations articulaires entières, j'espère, notamment après les cas traités il y a maintenant un an et demi, qu'il s'agit là d'un procédé utilisable. »

Hermann KUTNER (de Breslau) a fait à plusieurs reprises des transplantations articulaires du cadavre à l'homme, sans aucun échec. Le greffon était prélevé aseptiquement quelques heures après le décès (3) et con-

(1) H. JUDET, Les greffes des articulations, *Rev. Chir.*, 1909; Plî cacheté remis à l'Acad. des Sc., Paris (n° 7127), 1906; La greffe des tissus articulaires chez BAILLÈRE, 1908.

(2) LEXER, *Arch. für Klin. Chir.*, 1908, p. 939 à 954.

La première opération de greffe d'un cartilage articulaire semble en réalité appartenir à TUFFIER (*Bull. et Mém. Soc. Chir.*, t. XXVII 7 mai 1901). Le *Journal of american medical Association*, 1909, n° 7, p. 565, consacre quelques lignes à une opération faite le 24 janvier par VAUGHAN qui, à la suite d'une résection du genou pour des lésions tuberculeuses, greffe des portions articulaires prélevées sur le cadavre d'un sujet qui venait de mourir.

(3) La législation française empêche ces prélèvements de greffons sur les cadavres frais pouvant seuls fournir des pièces utilisables.

servé dans la solution de RINGER chloroformée avant d'être utilisée. « La question des transplantations articulaires est plus que jamais d'actualité, et il est manifeste aujourd'hui qu'elle entre dans la phase des réalisations pratiques. » (Prof. René LERICHE)

Les greffes articulaires pratiquées sans vascularisation n'ont donné en général que des insuccès et parfois même de la gangrène. A plus forte raison les transplantations de membres entiers que tentèrent CARREL et GUTHRIE, HOPFNER, doivent-elles pouvoir compter sur une circulation suffisante — En pareil cas, la greffe proprement dite n'est rien ; les sutures vasculaires sont tout.

Des segments de membre peuvent, pendant un certain temps, se passer de vaisseaux sanguins (1), mais il ne s'agit que d'orteils, de portions de squelette. Un membre entier veut du sang dès sa « replantation » (CARREL) et cependant il n'est pas très exigeant ; il supportera très bien une interruption temporaire de la circulation au cours des manœuvres opératoires, il ne craindra pas la perfusion avec le liquide de LOCKE, sa séparation du système nerveux central sera question négligeable ; le changement de terrain lui sera indifférent, semble-t-il,

Il n'est permis de toucher un corps que vingt-quatre heures après la mort.

(1) *Transplantation du gros orteil à la place du pouce mutilé.* —

M. F. KRAUSE rapporte l'observation d'un homme qui, étant enfant, avait eu le pouce droit écrasé par une machine. Il ne lui restait qu'un petit moignon d'à peine un centimètre, et il s'en trouvait fort gêné pour son travail. M. KRAUSE lui proposa de greffer à la place de son pouce absent le gros orteil du côté correspondant. Déjà NICOLADONI avait exécuté une opération semblable en utilisant le deuxième orteil.

Les greffes de phalanges et de doigts ont déjà été signalées par LEUWENHÖCK, FIORAVANTI. Les observations en sont aujourd'hui fort nombreuses.

contrairement à ce qui se produit par exemple pour les glandes.

« Il est même permis de croire, affirme CARREL (1), que les interactions d'un nouveau membre et de son hôte ne sont dangereuses ni pour l'un ni pour l'autre... tandis qu'il est naturel qu'un organe, comme le rein, puisse provoquer, dans certains cas, des troubles graves du métabolisme. »

En avril 1907, CARREL observait pour la première fois que la cuisse d'un chien, extirpée peu de temps après la mort de l'animal et greffée à la place de la cuisse d'un autre chien, pouvait « s'acclimater » sur le nouvel hôte (2).

Perfectionnant sans cesse sa technique, le prestigieux opérateur obtient en avril 1908 un beau succès.

La transplantation de la jambe d'un fox-terrier sur un autre fox-terrier montra, au quinzième jour, que la reprise était aussi bonne que possible. Vingt-deux jours après l'opération l'animal meurt de broncho-pneumonie, mais l'autopsie permet de conclure à la possibilité de la

(1) A. CARREL, La transplantation des membres. *Rev. de Chir.*, 1908; Conférence dans le service de M. le Prof. TUFFIER, à l'Hôpital Beaujon, oct. 1912; *Monde Médical*, nov. 1912.

(2) La pièce anatomique a été présentée en 1907 à la *Society of Experimental Biology and Medicine* (New-York). Déjà en 1906, des essais préliminaires avaient permis à MM. CARREL et GUTHRIE de poser les conclusions suivantes :

1° La circulation d'un membre amputé puis replanté peu après à la même place s'exécute de façon normale;

2° Aucun trouble trophique apparent ne se produit au moins pendant les premiers jours;

3° Les tissus paraissent se cicatriser aussi rapidement qu'à la suite d'une plaie ordinaire.

CARREL and GUTHRIE, Complete amputation of the thigh with re-plantation. *The American Journal of the medical sciences*, February 1906).

transplantation des membres d'un animal à un autre (1).

« La possibilité de pareille transplantation est donc démontrée, écrit CARREL (2)... Le nouveau membre demeure si semblable au membre normal du côté opposé qu'un observateur non prévenu ne pourrait pas supposer qu'il n'a pas toujours appartenu à l'animal qui en est actuellement porteur... Si le nouveau membre peut récupérer une valeur fonctionnelle normale, il est probable que nous utiliserons un jour la transplantation des membres en chirurgie humaine. »

A côté de ces transplantations on peut rappeler que BARONIO a pu greffer sur la crête d'un coq l'aile d'un serin et la queue d'un chat, mais sans connexion vasculaires.

IV. — GREFFES D'ORGANES, DE GLANDES.

— Les transplantations ou replantations d'organes sont également — au point de vue opératoire — *avasculaires* ou *vascularisées*.

La physiologie de la question est encore trop en enfance pour qu'on puisse formuler de façon précise les indications de la transplantation en masse ou celles de la greffe banale, simplement enfouie dans les tissus choisis comme terrain.

On peut constater cependant que des organes plus délicats qu'un membre sont plus aptes que lui à la greffe

(1) Les photographies de l'animal et la pièce anatomique ont été présentées au Congrès de l'American Medical Association qui eut lieu à Chicago en juin 1908, — puis par M. le Prof. DELBET, à la Société de chirurgie de Paris, en juillet 1908.

(2) Loc. cit.

et peuvent sans grand dommage se passer d'anastomoses vasculaires.

a) *Greffes de viscères.* — A BRANCA (1) remarque avec raison que lorsqu'on pratique un gastro-entéro-anastomose, lorsqu'on établit une gastrostomie ou un anus contre nature, lorsqu'on abouche des uretères à une anse intestinale (AUVRAY, DELBET) ou lorsqu'on transplante un morceau de peau dans la vessie (BRYANT), on pratique encore une greffe.

C'est ainsi que QUÉNU et BRANCA ont constaté qu'un anus contre nature par exemple va subir une adaptation fonctionnelle; il s'établit une fusion entre la zone intestinale et la zone épidermique bordant l'orifice. De même, un méat sus-pubien pourra s'agrémenter d'un petit sphincter capable de commander aux mictions (A. PONCET et X. DELORE).

b) *Greffes d'organes sensoriels.* — Les greffes de nez et d'oreilles appartiennent aux greffes de tissu cartilagineux et de tissus tégumentaires.

Les *greffes des yeux* ou de segments de l'œil ont été essayées de très bonne heure. Dès 1823, une thèse de TUBINGEN, par MOSNER, passe en revue une série de travaux sur cette question dont l'historique fut détaillé par FICK. Les succès de HIPPEL, de POWER, sont encourageants. Les transplantations de la conjonctive (2) de lapin sur l'œil de l'homme ont donné des résultats satis-

(1) Loc. cit.

(2) Le D^r MAGITOR a fait des kératoplasties avec de la cornée conservée en cold storage pendant dix jours.

faisants à DE WECKER, de GRAMMONT, FÉRÉ transplante sous la peau des oiseaux des yeux d'embryon de poulet, mais les kystes obtenus ainsi que des flaques de pigment chorôïdien sont d'un intérêt très relatif et plutôt historique.

La greffe totale du globe oculaire est plus curieuse. BARABAN, RÖHNER, BULLOT et LOZ, LAGRANGE (de Bordeaux) ont étudié la question et sont arrivés à des conclusions imprévues. Bien entendu l'opération ne peut avoir pour l'heure présente et pour toujours sans doute, qu'une valeur esthétique qui est même très relative; un œil de verre de bonne marque est supérieur sans conteste à l'œil du lapin que M. le Prof. LAGRANGE, de Bordeaux, loge dans l'orbite de ses opérés.

c) *Greffes de Glandes*. — L'organothérapie ou régénération de l'organe par l'organe, et son « essence » l'opothérapie ou méthode des « sucs » extraits des organes, ont rapidement évolué.

« Si ce mode de traitement a existé dans l'Antiquité, dit le Prof. HANS HORST MEYER à la Société de Médecine de Vienne (séance du 1^{er} oct. 1906), il ne s'agit plus aujourd'hui d'amulettes ou de fétiches, ni de préparations repoussantes à prendre.

L'organothérapie repose sur des bases scientifiques qui ont conduit à faciliter toujours davantage l'emploi des principes organiques actifs et réellement appropriés. »

L'idée directrice de cette thérapeutique est d'ailleurs très large; on ne cherche pas toujours à guérir l'organe malade, mais à remplacer la fonction ou du moins une

partie de la fonction de l'organe malade. On sait aujourd'hui que presque tous les organes possèdent une sécrétion interne, mais on ignore encore leur mode d'action et les indications précises de leur utilisation.

Jusqu'à présent, c'est la thyroïdothérapie qui a fourni les succès les plus brillants. Les résultats donnés par les autres extraits organiques sont peut-être moins frappants, peut-être parce qu'on néglige trop leurs indications. Il en est ainsi du traitement par la substance de l'ovaire et par l'extrait testiculaire.

C'est Claude BERNARD qui introduit dans la Science de 1855 la doctrine et le mot de « sécrétion interne » à propos de la fonction glycogénique du foie. Dès lors, les auteurs interrogent les diverses glandes de l'économie. La maladie bronzée d'ADDISON livre un peu du secret des capsules surrénales (ABELOUS, LANGLOIS, MARINO-ZUCCO, ALBANÈSE); le diabète accuse le pancréas (VON MERING, MINKOWSKI, LÉPINE, HÉDON); les myxœdémateux à figure de « pleine lune », les crétins de la Vallouise (1), les goitreux du Queyras et de l'Ubaye; les

(1) L'étiologie des goîtres des altitudes est « arlequinisée » d'hypothèses nombreuses plus ou moins logiques. Nous estimons que l'eau des Alpes n'est pas plus volontiers goitrigène, en sortant des glaciers, que celle des Pyrénées, de la Suisse, Bernoise, du Tyrol. Le calcaire n'est pas plus malfaisant sur les hauts sommets que dans les plaines. Il faut chercher l'origine de ces goîtres endémiques dans la pauvreté des sécrétions internes. La montagne est sans pitié pour tout organisme débile. Les affections cardio-pulmonaires ruinent les races des altitudes. Les cœurs battent des rythmes insensés sous chaque toit. La thyroïde qui apparaît un peu comme un régulateur sanguin, comme un « état tampon » entre le cœur et le cerveau si sensible aux moindres variations de pression, est la première atteinte. Nombre de hauts et bas Alps, issus de goitreux et qui partent pour l'Amérique, fidèles à la tradition qui crée un grand courant d'émigration, voient, malgré leur long séjour loin de la terre natale, grossir tout à coup leur thyroïde. « La montagne, nous disait l'un d'eux, nous poursuit jusqu'au Mexi-

« besedowiens » aux yeux de grenouille, doivent leur disgrâce à la thyroïde (REVERDIN, SCHIFF, PONCET, ROTHSCHILD).

BROWN-SEQUARD (1) élargit singulièrement la physiologie des glandes génitales en montrant que non seulement elles perpétuent l'espèce mais qu'elles président encore à son évolution par les produits de la sécrétion interne. *On a, en somme, l'âge de ses glandes génitales.*

« Un grand pas dans l'opothérapie idéale serait donc réalisé s'il était possible de réparer tous les désordres produits dans un organisme par l'absence — pour une cause ou une autre — d'un organe aussi important que la glande génitale, en rétablissant la présence d'une source vivante de sécrétion par une glande nouvelle. » (TZIKLICE) (2).

L'opothérapie n'avait donné que des résultats assez inconstants. Il était naturel de se demander si au lieu d'introduire artificiellement dans l'organisme des extraits d'organes, soit par ingestion, soit par voies sous-cutanée, intra-veineuse, intra-musculaire, on ne pourrait pas obtenir des résultats analogues et même meilleurs en implantant dans les tissus des fragments de ces mêmes organes.

L'ensemble des connaissances sur la régénération des organes, sur la greffe en général, sur les sécrétions internes, a doté richement la thérapeutique d'une méthode que DIEULAFOY, dans son langage pittoresque, qualifiait de « semailles fécondes. »

que. » Maurice TUSSAU (in *L'Homme des grandes altitudes Echo de la Méd. et de la Chir.*, 1^{er} mars 1912).

(1) BROWN-SEQUARD, C. R., *Soc. Biol.*, 1889.

(2) TZIKLICE, Insuffisance ovarienne, *Th. Paris*, 1907.

La greffe des glandes à sécrétion interne est le « dernier cri » de l'organothérapie.

1° *La greffe thyroïdienne.* — Ce furent les premières tentatives de greffes thyroïdiennes qui démontrèrent la possibilité de la réussite des greffes de glandes. SCHIFF avait tenté le premier la greffe de thyroïde, mais sans succès. Ce n'est qu'en 1892 que CHRISTIANI montra que le tissu thyroïdien greffé chez l'animal « est capable de reprendre, de se régénérer, de se vasculariser, de manière à constituer un véritable tissu néothyroïdien. »

LANNELONGUE, BETTENCOUR et SERRANO, MERKLEN et WALTHER la pratiquent chez l'homme. Les recherches expérimentales de SCHIFF, CARLE, FANO, FANDA, ZUCCARO, SGOBBO, UGHETTI, entre autres, complètent les données cliniques et préparent de nouvelles applications (1).

EISELBERG extirpe les deux lobes de la glande, en greffe un entre le péritoine et l'aponévrose profonde de l'abdomen et ne constate aucun trouble chez l'animal en expérience. Puis, il pratique quelque temps après l'ablation du greffon qui s'était parfaitement vascularisé : aussitôt éclatèrent les accidents de myxoedème.

La greffe thyroïdienne est donc physiologiquement active.

2° *Le greffe surrénale.* — CAZALIS, LANGLOIS, R.

(1) GARRÉ, puis CAPELLE, ont pratiqué la transplantation en masse. Comme il est très difficile de suturer des vaisseaux aussi petits que des artères thyroïdiennes, ils ont tourné la difficulté en enlevant l'artère thyroïdienne supérieure avec un lambeau en losange taillé dans la carotide, et la veine thyroïdienne avec un lambeau découpé dans la jugulaire.

HORAND et une longue série d'expérimentateurs, ont implanté des capsules surrénales de divers animaux dans le péritoine, sous la peau, dans le rein, dans les muscles, sur la dure-mère.

Ces greffes ne reprennent pas aisément (ANDERSON, WEISS) mais donnent parfois de bons résultats (POLL, SCHMIEDEN).

M. et Mme CHRISTIANI examinent l'histologie de ces greffes tandis qu'ABELOUS en fait la critique physiologique.

3° *La greffe rénale.* — « Si on peut, après résection d'un segment d'aorte ou de veine cave, ou des deux à la fois, replacer les segments ou les remplacer par d'autres semblables et hétérogènes, on sera tenté de compliquer l'opération par quelque hardiesse nouvelle. M. CARREL n'était pas homme à ne pas laisser pendre à ces tronçons quelque organe comme un rein, même les deux, afin de voir ce qu'il en résulterait pour la greffe et pour le sujet. » (Prof. MORAT) (1).

Le chirurgien du Rockefeller Institute, trouvera même la chose très naturelle: « Au point de vue chirurgical, dit-il lors d'une conférence à l'Hôpital BROCA (2), il est facile de changer un rein; il est facile également de changer un membre, une cuisse par exemple.

C'est affaire de technique, et nous avons fixé celle-ci sans difficulté il y a cinq ou six ans. A l'heure actuelle, la technique de la transplantation du rein est à peu près

(1) P. MORAT (de Lyon), L'œuvre de CARREL, *Bull. Médic.*, 26 juillet 1913.

(2) CARREL, loc. cit.

aussi bien réglée que celle d'une opération d'appendicite. »

C'est avec une parfaite aisance que le D^r CARREL pratique dans leurs diverses modalités les greffes rénales dont il expose en quelques lignes la technique et les résultats.

« Lorsqu'on veut transplanter un rein on s'adresse a deux méthodes : L'une consiste à enlever en un seul bloc les deux reins, un morceau d'aorte et de veine cave, les uretères et une partie de la vessie d'un animal et à transplanter le tout dans la cavité abdominale d'un second animal dont on a coupé préalablement l'aorte et la veine cave. On suture les segments d'aorte et de veine cave à l'aorte et à la veine cave de l'hôte et le lambeau de vessie à vessie. La sécrétion urinaire se rétablit. Au bout de peu de temps, en général dans l'après-midi, l'animal se promène, boit, mange et urine normalement.

L'autre méthode, consiste à extirper le rein, avec ses vaisseaux et son uretère ; on le lave alors de façon à ce que le sang ne reste pas à l'intérieur des vaisseaux et qu'aucune coagulation ne se produise au moment où se rétablit la circulation. Puis, après avoir recouvert les vaisseaux de vaseline, on laisse l'organe sur la table pendant qu'on prépare les vaisseaux de l'autre animal. Lorsque ceci est fait, on remet le rein ou les reins dans la cavité abdominale, on suture simplement les vaisseaux. La circulation se rétablit très vite et l'animal semble se porter à merveille.

Les résultats immédiats, sont toujours bons. Pendant une huitaine de jours, soit qu'on remplace les deux reins d'un animal ou un seul, soit qu'on remette à cet animal

le rein ou les deux reins d'un autre animal, les résultats sont identiques, c'est-à-dire que l'animal reste en excellente santé, mange et se promène; l'urine est sécrétée en quantité à peu près normale et, chose intéressante, il n'y a pas d'albumine dans l'urine. Il semble donc que les résultats obtenus soient parfaits. Mais, à partir de cette époque, c'est-à-dire après le septième, le douzième ou le quinzième jour, les résultats sont différents suivant que le rein a été replacé sur le même animal ou bien transplanté sur un autre animal de même espèce.

Dans le premier cas, lorsqu'on enlève un ou deux reins d'un chien et qu'on remet à ce chien un seul de ses reins ou les deux, malgré l'opération, le lavage de l'organe, et le sectionnement des vaisseaux et des nerfs l'animal reste en vie et en excellente santé indéfiniment. On a pu observer des animaux pendant plus de deux ans. Une chienne, par exemple, a eu onze petits après l'opération; elle est morte d'une maladie tout à fait indépendante de l'opération. En effet, le rein était, à l'examen, en parfait état.

Au point de vue chirurgical la question de la transplantation d'un organe comme le rein est donc résolue. Mais, au point de vue biologique, nous allons voir qu'elle ne l'est pas. En effet, dans le cas où les reins ont été transplantés sur un autre individu, l'urine devient bientôt albumineuse; au bout de trente jours environ l'animal meurt de néphrite diffuse. Par conséquent, la transplantation produit des lésions qui sont incompatibles avec la vie des organes. Dans un cas où les deux reins d'un chat avaient été transplantés sur un autre chat, on constata que les artères de ce chat régénéraient; au bout de

trente jours, il mourut de calcification de son système artériel. » (1).

CAPELLE, assistant du Prof. GARRÉ, ne fut pas heureux dans ses larges transplantations rénales (2).

RIBERT, P. CARNOT, R. MARIE, ont simplement greffé de petits fragments de reins qui ne purent même satisfaire la curiosité des histologistes.

ULLMANN (1902), FLORESCO (1905), STICH (1907), JABOULAY (1907), CARREL (1909), VILLARD, TAVERNIER et PERRIN (1912-1913), n'ont pû, malgré leurs remarquables recherches, rendre la question intéressante pour la pratique chirurgicale qui exige, avant tout, des résultats sérieux et durables.

UNGER (3) et KATZENSTEIN (1909-1910), optimistes fervents et un peu dangereux, se sont lancés dans des applications telles par exemple que la transplantation des reins du singe, — *un Macacus Nemestrinus* — chez une jeune fille atteinte de néphrite hémorragique grave.

La greffe rénale ne peut être actuellement digne de la confiance qu'on lui accorde. Il est à souhaiter qu'elle le devienne promptement.

4° *La greffe salivaire.* — RIBERT a obtenu la régénération presque complète de glandes salivaires dont les cinq sixièmes avaient été extirpés.

Les résultats également encourageants de PODWIS-SOWSKI n'ont cependant pas été jugés de même par

(1) A. CARREL, loc. cit.; *Monde Médical*, loc. cit.

(2) CAPELLE, *Berlin. Klin. Woch.*, 1908, n° 45, p. 2012.

(3) UNGER, *Soc. Méd. de Berlin*, 1909-1910.

SCHAFER et MOURE (1). La greffe salivaire n'a en somme rien donné.

5° *La greffe mammaire.* — Chez de très jeunes cobayes, RIBERT a greffé une mamelle entière sous la peau de l'oreille. Lors de la première grossesse, la glande se tuméfia et laissa sourdre du lait.

Personnellement, au cours de nos recherches sur la greffe ovarienne, nous avons eu l'occasion de greffer des mamelles de chiennes et de lapines sur le même animal ou sur un autre. Nos résultats confirment pleinement ceux de RIBERT. Une mamelle greffée en période de lactation ne reprend cependant pas : elle forme un kyste. Une hétérogreffe (greffe de mamelle de lapine chez la chienne) n'a rien donné lors de la grossesse et dégénère. Une autogreffe reprend aisément mais l'animal a été sacrifié avant toute fécondation. Morphologiquement la glande était normale.

Une homogreffe a fourni du lait chez une chienne et ce fut même pour nous à la fois un moyen de contrôle quant à la valeur d'une homogreffe d'ovaire, et un élément de diagnostic quant à la possibilité d'une grossesse qui ne put évoluer.

6° *La greffe pancréatique.* — Les recherches de MARTINOTTI, PODWISSOWSKI, BOCCARDI, CIPOLLINA ont envisagé uniquement la régénération du pancréas.

MOURET, en 1895, examine seize greffes pancréatiques pratiquées par HÉDON. Il constata surtout la sclérose conjonctive des acini et la transformation kystique

(1) SCHAFER et MOURE, *Proces. of phys. Society*, 1896.

des conduits excréteurs. Il ne parle malheureusement pas des îlots de LANGERHANS qui sont les foyers de la sécrétion interne. LAGUESSE a comblé cette lacune en démontrant dans des greffes de plus de trois mois que la sécrétion endocrine persistait, comme il était à prévoir.

7° *La greffe hépatique.* — Au dire de ZIEGLER, les greffes de foie seraient vouées à l'atrophie. RIBBERT signale ce fait que la zone sécrétrice s'efface, mais que les canaux excréteurs prolifèrent comme dans certaines cirrhoses qui étouffent l'élément noble de la glande. La question en est encore là et n'a guère été avancée par les recherches si consciencieuses de CORNIL et CARNOT, MEISTER, PONFICK qui ont examiné les régénérations traumatiques et pathologiques du foie (1).

8° *La greffe splénique.* — L'importance de la greffe de la rate se tient un peu dans la pénombre. Les splénectomies prouvent que les « dératés » peuvent se passer d'un organe qui, suivant l'expression du Professeur BERGER, « ne peut être classé dans la série des œuvres vives. »

Ces greffes cependant reprennent bel et bien. Les homogreffes de PHILIPPEAUX (1898) sur le rat albinos ont augmenté de volume et paraissaient en excellent état plus de trois mois après.

9° *La greffe testiculaire.* — La régénération des organes sexuels a été fort peu étudiée. Les greffes de ces

(1) Consulter : P. CARNOT, loc. cit. ; CORNIL et CARNOT, *Semaine Médicale*, nov. 1898 ; VON MEISTER, *Centralb. f. allg. Path. und Anat. path.*, 1891 ; PONFICK, *Arch. f. path. Anat.* 1889 et *Cent f. med. Wiss.*, 1894.

glandes manquent en quelque sorte de prolégomènes. Certains auteurs ne croient pas à la régénérations des grandes génitales et remarquent qu'elles manquent même chez les animaux où le processus régénératif est en général intense.

SIRENA et SCARDULLA, GRIFFINI, (1) BAU, (2) SAN FELICE (3), RIBBERT (4) ont étudié l'hypertrophie compensatrice et la régénération des glandes sexuelles, en particulier du testicule. DROGOUL (5) s'est intéressé uniquement à la prostate. « Les résultats obtenus par ces différents auteurs devraient être repris. Ils ont en effet une extrême importance, surtout s'il était possible, chez les animaux notamment, d'utiliser les produits sexuels néoformés par la procréation artificielle d'individus nouveaux. Ce problème pourrait fournir des renseignements fort intéressants pour les théories du plasma germinatif et de l'hérédité. » (P. CARNOT). (6)

HUNTER fut le premier à tenter la greffe testiculaire. Il greffa la glande sexuelle du coq dans la cavité abdominale de la poule. Il prétendit que l'organe continua à vivre sans atrophie. Ce trop beau succès doit s'effacer devant les expériences de GOBELT, ALESSANDRI, RIBBERT (7), HERTLITZKA (1889) et FOA (8) (1901) qui montrèrent que même chez les animaux inférieurs le testicule ne peut se prêter à la greffe. Sa fragilité est

(1) GRIFFINI, *Gazzetta degli Ospidali* (1885).

(2) BAU, *Thèse de Genève*.

(3) SAN FELICE, *Arch. ital. biol.* (1888).

(4) RIBBERT, *Berl. Klin. Woch.* (1889).

(5) DROGOUL, *Giorn. del. Ac. med. Turin* (1887).

(6) P. CARNOT, *loc. cit.*

(7) RIBBERT, *Arch. f. Entwick. et Journ. d'Accouch.*, 1900, n° 4.

(8) FOA, *Arch. ital. biol.*, 1901.

extrême. Il se transforme en un bloc de tissu conjonctif plus ou moins vascularisé, et la lignée séminale s'éparpille en poussière chromatique.

L'épididyme dégénère aussi vite; les tubes séminipares s'oblitérent en formant parfois des chapelets de kystes, FÉLIZET et A. BRANCA ont observé que le testicule ectopique présente des phénomènes dégénératifs en tous points comparables à ceux qu'on relève dans le testicule greffé. Par contre le tractus épидидymaire continue à élaborer ses grains de sécrétion.

On sait à l'heure présente ce que deviennent les cellules spécialisées qui constituent la glande interstitielle du testicule, réservée à la sécrétion interne. Le Professeur MAUCLAIRE s'est efforcé d'éviter la dégénérescence des tubes séminipares du testicule chez un sujet qui avait dû subir l'extirpation de l'épididyme et du déférent. Les deux testicules furent avivés et accolés par les surfaces incisées. M. MAUCLAIRE espérait que les sécrétions spermatiques du testicule privé d'épididyme pourraient se déverser dans les canalicules du testicule sain.

Or, il advint que l'opéré mourut de tétanos deux ans après l'intervention. M. A. BRANCA examina la pièce qui fut prélevée au cours de l'autopsie. Les canalicules ne communiquaient pas entre eux. Le testicule privé d'épididyme s'était éteint. La lignée séminale n'existait plus. Les résultats de R. WAGNER, BERTHOLD et LODER sont très discutables. SHATTOCK et SELIGMANN (1) obtinrent des greffes accidentelles chez le coq et prétendent y avoir retrouvé des spermatozoïdes.

En somme, le testicule greffé ne semble pas disposé

(1) SHATTOCK et SELIGMANN, *Royal Soc. Proc.*, 1904.

à donner l'essor à une nouvelle lignée séminale. La sécrétion externe se tarit. La glande perd ses titres de noblesse.

Quant à la sécrétion interne, les données expérimentales ne sont pas suffisantes aujourd'hui pour permettre de parler de la conservation de cellules interstitielles — partant, de la sécrétion interne.

10° *La greffe ovarienne.*

Nous lui devons ce travail qui vient à son heure.

En effet, les recherches de M. A. CARREL et de ses élèves, sur les cultures de tissus séparés de l'organisme, vont bientôt sans doute nous dire pourquoi tel tissu transplanté chez tel individu est condamné à être dissout par histolyse. Comme M. CARREL le promet (1).

« En faisant réagir des plasmas différents sur les groupes cellulaires adaptés à la vie *in vitro*, on peut arriver à découvrir certaines propriétés encore inconnues de ces plasmas. »

Cette étude que nous abordons avec les encouragements de nos Maîtres, MM. R. DUBOIS, COUVREUR, MAUCLAIRE, JABOULAY, A. CARREL, a pour but de réunir les travaux déjà considérables parus sur cette question, de les examiner, d'en extraire un faisceau de conclusions pratiques. Nous avons été amené à faire œuvre personnelle, à notre tour, dans des tentatives expérimentales que nous nous promettons de poursuivre avec notre confrère et ami, le D^r MURARD.

La bibliographie, étrangère surtout, est un épais fourré d'opinions les plus bigarrées.

(1) CARREL, Conférence à l'Hôpital Beaujon, loc. cit.

« Si les unes sont conçues dans un esprit vraiment scientifique, d'autres au contraire pèchent par la base parce que les auteurs s'appuient sur des faits insuffisamment prouvés pour se lancer dans des déductions qui sortent parfois du domaine de la science. Ainsi s'expliquent certaines opinions, certaines exagérations, d'autant plus dangereuses qu'elles sont plus séduisantes. » (L. SAUVÉ) (1).

Nos expériences nous ont permis d'éviter de tomber dans certaines erreurs qui conduisent à des conceptions fantaisistes, et de voir d'aussi près que possible ce qui est fait et ce qui reste à faire.

Nous n'avons pas eu la prétention puérile d'aller à la découverte à la suite d'expérimentateurs tels que d'éminents chirurgiens dont plusieurs sont nos Maîtres. Mais nous avons été frappé des divergences de vues, des différences entre tel ou tel résultat, entre telle ou telle conclusion.

Il nous a semblé très intéressant d'aborder un sujet aussi complexe. Dans le champ déjà moissonné, il reste à glaner peut-être?

Nous y avons trouvé une gerbe de faits que nous échantillonons, dont nous soupesons les grains et que nous lions.

Qu'on veuille bien excuser cette modeste brassée que nous avons dû mesurer à nos forces.

(1) LOUIS SAUVÉ, *Th. Paris*, 1909.

LIVRE II

L'Ovariogreffe

GÉNÉRALITÉS

Chapitre I. — Définition et Terminologie.

Chapitre II. — Historique.

I. — L'Ovariogreffe chez l'animal.

II. — L'Ovariogreffe chez la femme.

III. — L'Ovariogreffe d'après les revues générales (thèses).

Chapitre III. — Ovariogreffes spontanées, accidentelles.

The abdominal cavity is fairly distended with interesting problems in physiological surgery.

(La cavité abdominale est curieusement farcie de passionnants problèmes de chirurgie physiologique).

(G. W. CRILE)

Avec l'ovaire, nous sommes sur les « terrains vagues » de la physiologie.

La greffe ovarienne, de même que la greffe testiculaire, a souffert de la pénurie des travaux sur la régénération des glandes sexuelles (1).

On a peu confiance dans la reprise de pareils greffons qui semblent si délicats. Les essais avec le testicule ont été malheureux.

Les glandes génitales sont effectivement de véritables organes énigmatiques. Elles auraient dû tenter de ce fait la curiosité des expérimentateurs. Alors que presque tous les tissus et organes ont été greffés avec plus ou moins d'à-propos et de succès, alors qu'avec un réel enthousiasme les physiologistes et les chirurgiens transplantent des membres entiers, remplacent des viscères, emploient des greffons de toutes variétés, — eux, les ovaires, les « tes-

(1) LOTHROP (Diss. Zurich 1890) a suivi quelque peu la régénération de l'ovaire chez l'animal, mais ses conclusions sont insuffisantes. Depuis, d'ailleurs, l'histologie a ouvert de nouveaux horizons qui nécessitent une orientation différente des investigations.

tes muliebres », sont *négligés ou considérés comme « indressables », « indésirables »* en quelque sorte.

L'ovaire où germe la puberté, l'ovaire qui devient « l'horloge de la santé féminine », l'ovaire qui commande au déclic régulier de la menstruation et maintient l'équilibre physiologique et psychique, l'ovaire qui garde encore jalousement les secrets de l'espèce, l'ovaire qui a un geste de semeur d'hommes et jette la graine, l'ovaire dont la mort lente ou brutale conduit à une vieillesse calme et douce ou à une tapageuse ménopause, « à la Rafale, dit Jean LORRAIN (1), une rafale qui bouleverse l'automne des vieilles femmes » — l'ovaire qui est en somme toute la femme, — lui, on ne le greffe pas.

Tardivement, timidement, on y arrive cependant, mais des maîtres éminents n'osent pas accorder le moindre crédit à ces tentatives que d'autres suivent avec le plus vif intérêt.

Les allures un peu mystérieuses de l'ovariogreffe — qui lui valent pour une grande part des conceptions souvent fantaisistes — ne la font pas prendre toujours au sérieux, en dépit du renom et de l'autorité de ses parrains, les MAUCLAIRE, les TUFFIER, les MORRIS, les DUDLEY PALMER entre autres.

Beaucoup de chirurgiens ne la connaissent qu'à titre de curiosité, certains disent même de « monstruosité... »

Originalité, oui, mais pourquoi monstruosité ?

Les greffes ovariennes refuseraient-elles les bénéfices que devrait théoriquement en attendre l'organothérapie ?

(1) Jean LORRAIN « L'Ecole des vieilles femmes » roman. « Mme de STAEL a décrit avec une poignante vérité ce crépuscule livide qui pour la femme sera la nuit immense, sans aurore. » (D^r MONIN).

Echapperaient-elles aux lois qui régissent les transplantations de glandes? La thyroïde, le pancréas, les surrénales, tout aussi fragiles, auraient-elles seules le privilège de devenir au besoin nomades, de se fixer sur d'autres terrains, de s'y acclimater? Elle ne sont pourtant pas d'humeur vagabonde mais peuvent supporter l'exil, même la rate où les auteurs anglais croyaient voir jadis le centre véritablement psycho-moteur du « mal du pays » à tel point que le mot mélancolique « spleen » a pour premier sens glande splénique, rate (1).

Eh bien! l'ovaire lui aussi peut voyager.

Emportera-t-il avec lui le bagage de ses sécrétions interne et externe? — Voilà la question délicate et non résolue.

L'ignorance a pour menue monnaie la méfiance. Mais le terrain scientifique est de ceux où ne doivent pas croître et fleurir les préjugés, ces ronces qui embarrassent les chercheurs.

Napoléon voulait bannir de la langue française le mot « impossible » ; les savants ne le reconnaissent déjà plus. Un martyr du progrès scientifique, le capitaine aviateur FERBER, pouvait le dire superbement: « Où s'arrêtera-t-on? — On ne s'arrêtera jamais! »

Il n'y a plus de monstruosité sinon celles, très scientifiques, que la tératologie prépare, observe et met en bocaux.

Le « credo quia absurdum » fut souvent la clef des découvertes de haut vol.

La chirurgie peut hésiter, car elle exige des faits précis, des indications formelles, des données physiologi-

(1) *Annandale's etymological dictionary.*

ques libérées de leurs hypothèses, mais elle ne doit pas se figer dans un stérile entêtement.

Elle écoute trop souvent à la porte des laboratoires pour ne pas recueillir des échos dont elle peut tirer grand profit.

Il en sera de la greffe des ovaires comme des autres greffes, elles entreront dans la pratique chirurgicale courante.

L'ovariogreffe est un paragraphe du grand chapitre des transplantations d'organes.

CHAPITRE I

Définition et Terminologie

La greffe ovarienne, ou greffe ovarique, ou greffe, implantation, transplantation des ovaires — en un mot, que nous proposons pour simplifier, l'*ovariogreffe* — est une opération chirurgicale conçue en France, née en France, puis aussitôt abandonnée. Adoptée par les Allemands d'abord, les Russes ensuite, elle ne trouva un beau ciel, que par delà l'Atlantique, aux Etats-Unis. Depuis une dizaine d'années, l'*ovariogreffe* cherche à redevenir française.

L'opération consiste à prendre un ovaire entier ou un fragment d'ovaire, et, par des procédés qui peuvent varier, mais restent soumis aux mêmes règles, à les fixer dans certains tissus de l'organisme pour qu'ils y vivent et fonctionnent physiologiquement.

En réalité, comme le disait (1) dans son langage pittoresque notre regretté maître, M. le professeur A. Poncet, il s'agit de « sauver la fonction en conservant le fonctionnaire ».

(1) A propos de la cystostomie sus-pubienne.

L'ovaire, ou son fragment, ainsi greffé est le greffon (1).

Les auteurs anglais et américains emploient volontiers ce mot de greffe qui fait si justement image. Ils disent : *graft, ovarian grafting*.

Les chirurgiens allemands préfèrent les termes plus lourds : *transplantation der ovarien, ovarienverpflanzung, ovarialtransplantation*.

Ils ont eu, il est vrai, le mérite de donner la première classification des différentes variétés d'ovariogreffes en distinguant :

1° Les *autotransplantations* ou *autogreffes*, lorsque le greffon est prélevé puis fixé sur le même sujet ;

2° Les *hétérotransplantations* ou *hétérogreffes*, lorsque le greffon provenant d'un sujet sera fourni à un autre.

Cette classification est incomplète.

Les auteurs italiens adoptent la suivante qui répond, sans confusion possible, aux diverses opérations de greffes ovariennes :

1° *Autogreffe* ou *greffe autoplastique* (l'ovaire, ou son fragment, appartient au porteur sur lequel il fut prélevé) ;

2° *Homogreffe* ou *greffe homoplastique* ou *isogreffes* (Zaher) (l'ovaire, ou son fragment, fixé sur un sujet provient d'un autre sujet de même espèce et de même sexe) ;

3° *Homogreffe* ou *greffe hétéroplastique* (l'ovaire, ou

(1) M. Tuffier considère également :

le *donnor* ou prête-greffe.
le *receptor* ou porte-greffe.

son fragment, fixé sur un sujet, provient d'un autre sujet qui d'une espèce ou de sexe différents).

Foa remarque que les auteurs ne sont cependant pas encore d'accord sur ces dénominations si claires. C'est ainsi qu'Herlitzka, par exemple, désigne sous les noms d'homoplastiques et hétéroplastiques les greffes que Foa étiquette autoplastiques et homoplastiques. Ces questions de classifications ne sont donc pas accessoires. Nous leur devons l'entente.

En se basant sur la classification de Foa, on peut et doit séparer :

1° Les auto-ovariogreffes ou ovariogreffes autoplastiques.

a) Animales.

b) Humaines.

2° Les homo-ovariogreffes ou ovariogreffes homoplastiques.

e) Inter-animales.

b) Inter-humaines.

3° Les hétéro-ovariogreffes ou ovariogreffes hétéroplastiques.

(très variées par définition).

Ces différentes greffes seront :

I. Expérimentales.

II. Thérapeutiques.

Enfin, suivant le lieu d'implantation de l'ovaire de « nidation » du greffon, nous aurons des

- α) Greffes intrapéritonéales.
- β) — extrapéritonéales.
- γ) — éloignées (Scheurer) telles que les greffes sous-cutanées, intra-musculaires, etc... (greffes hétérotopiques ou perdues de Tuffier).

Dans ces trois catégories, on distinguera des

- α) Greffes génitales ;
- β) — extra-génitales.

Les premières — (surtout expérimentales à l'heure présente) — s'efforceront de répondre à la fois à la sécrétion externe (ponte ovulaire) et à la sécrétion interne (fonction antitoxique, fonction menstruelle).

Les greffes extra-génitales, les greffes lointaines — expérimentales ou thérapeutiques — se contenteront d'obéir à la sécrétion interne, malgré leur éloignement de la zone génitale (Tuffier).

Au chapitre consacré à la technique opératoire, nous donnerons une classification des localisations variées qu'on peut imposer aux ovariogreffes génitales ou extra-génitales.

CHAPITRE II

Historique

L'idée première de l'ovariogreffe ne revient pas au chirurgien allemand Chrobak comme le supposent ou l'admettent les auteurs (Kermarrec, Moreau, Scheurer).

En 1895, Chrobak — nous verrons plus loin à quel propos — confia le soin à son assistant Knauer de tenter sur l'animal la greffe de l'ovaire. L'idée, prétendue neuve, de Chrobak, était en réalité — très certainement à son insu — vieille déjà d'une trentaine d'années (1).

L'honneur en revient entièrement à Paul Bert qui greffa dans l'abdomen du rat des utérus et des ovaires de même espèce. Ses essais furent malheureux et Paul Bert abandonna vite les ovariogreffes (1863-1866).

La littérature médicale ne signale pas d'essais antérieurs et il faut aller jusqu'à Knauer pour les voir renouveler.

(1) Chrobak songea, il est vrai, le premier aux ovariogreffes pratiquées dans un but thérapeutique.

* *

C'est également avant les recherches de Knauer (1) que Robert T. Morris, de New-York, pratiqua en 1895 la première ovariogreffe chez la femme. Cette tentative chirurgicale (2) eut un énorme retentissement et, plus encore que les essais expérimentaux du physiologiste allemand, put éveiller la curiosité du monde savant.

Jusqu'à ces derniers temps, on ne connaissait d'autres greffes que celles sans anastomoses vasculaires (Amico-Roxas, Limon, Carmichaël, etc...)

M. Carrel appliqua à l'ovariogreffe sa méthode des transplantations avec anastomoses vasculaires ; il fait un « pachting » en enlevant un segment d'aorte abdominale et de veine cave avec les vaisseaux ovariens.

* *

Tels furent les précurseurs.

Actuellement, l'historique de l'ovariogreffe ne doit pas être une sèche énumération de noms et de dates.

Il convient d'aborder successivement l'étude des expériences pratiquées sur les animaux et des tentatives chirurgicales sur la femme.

(1) V. Bibliographie.

(2) V. détails au chapitre des tentatives opératoires chez la femme.

« Qui vid jamais médecin se servir
de la recepte de son compagnon sans
y retrancher ou adjouter quelque
chose ? »

Montaigne.

§ I. — L'OVARIOGREFFE CHEZ L'ANIMAL

I. R. CHROBACK. — *Centralblatt für Gynaekologie*,
16 mai 1896. T. XX.

« Les souffrances multiples dont gémissent un grand nombre de femmes auxquelles on a enlevé les ovaires, écrit le chirurgien allemand, m'ont de tout temps ôté la joie des résultats opératoires. Et je n'ai eu que trop souvent à reconnaître, en mettant de côté tout parti pris, que même après les opérations les mieux réussies, l'état subjectif des femmes ne s'était pas amélioré, bien plus, que fréquemment il était devenu pire qu'avant l'intervention. Pour ces raisons, depuis plusieurs années, j'ai conservé autant que possible les ovaires. Jamais je n'ai constaté de conséquence fâcheuse de cette pratique. Je suis même autorisé à penser que le plus grand nombre des femmes ainsi opérées sont moins tourmentées que les autres par les accidents liés à la ménopause prématurée : vertiges, céphalées, bouffées de chaleur, sudations subites, palpitations et autres accidents nerveux ».

Ce sont ces craintes qui conduisirent Chrobak à administrer tout d'abord à des opérées des extraits d'ovaires.

Puis il se demanda si la transplantation de tissu ovarique en un autre point du corps que celui du siège normal de la glande n'aurait pas des résultats meilleurs. Il confia le soin de faire des recherches expérimentales sur l'animal à son assistant Knauer, qui commence aussitôt les recherches (1895).

La même année, Céléstia (1) conseillait de greffer les ovaires d'un animal à un autre pour vérifier si possible certaines lois régissant la transmission des caractères héréditaires.

2. Emile KNAUER (2). — *Centralb. f. Gyn.*, mai 1896. T. XX.

« En février 1895, sur l'invite de mon très vénéré maître le Dr Chrobak, je fis quelques recherches sur les lapines en leur extirpant les ovaires pour les transplanter à un endroit différent de leur corps. Mais malheureusement ces animaux furent employés à d'autres expériences. Je recommençai mes essais en juillet 1895 ».

Les ovaires furent transplantés chez le même animal (autogreffes) soit dans le feuillet péritonéal, tantôt au niveau de la corne utérine droite, tantôt au niveau de la corne utérine gauche, soit dans l'épaisseur de la paroi abdominale, entre les fascia et les muscles, à droite de la ligne d'incision.

Les opérations furent faites chez quatre lapines.

Les conclusions sont les suivantes :

(1) V. § 15 (C. Foa) : *Des Ovariogreffes chez l'animal*.

(2) A la même époque, ROMANES (*In Darwin and after Darwin*, vol. II, 1895), fait simplement allusion à des tentatives personnelles de greffes ovariennes chez l'animal qui ne lui donnèrent aucun résultat.

1° Les ovaires sont transplantables sur le même sujet de leur gîte normal à un autre endroit ;

2° Ils peuvent vivre aussi bien sur le péritoine qu'entre le fascia et les muscles abdominaux ;

3° Les ovaires ainsi greffés ne sont pas seulement nourris, mais fonctionnent et développent leurs ovules jusqu'à maturité et déhiscence.

Les animaux opérés ne furent observés que pendant quelques mois, 6 mois au plus.

3. E. KNAUER. — *Centr. f. Gyn.*, 3 juillet 1937. Tome XLI, n° 26.

« En lisant le rapport du Dr Grigorieff qui reprit mes expériences de 1895 sur la transplantation ovarienne et dans lequel il expose les cas de quatre lapines qui devinrent grosses, on a l'impression qu'il résulte de mes recherches que la transplantation des ovaires est suivie de l'abolition de la fonction de l'organe.

Je croyais cependant avoir écrit que j'avais trouvé dans le stroma des zones très riches en follicules de différentes tailles et à différents stades de développement.

Il ressort de mes expériences que ce n'est pas l'abolition de la fonction de l'ovaire greffé, mais au contraire son fonctionnement normal qui s'est produit ».

D'après Knauer, une certaine portion de l'ovaire périt toujours après la transplantation, c'est le centre, qui est pour un temps privé de nutrition, tandis que le cortex est rapidement vascularisé par les néo-vaisseaux. Ces expériences ont été conduites très méthodiquement et

avec une asepsie rigoureuse sur la nécessité de laquelle Knauer insiste beaucoup.

4. GRIGORIEFF (de St-Pétersbourg). — *Central. f. Gyn.*, 1897. T. XLI, n° 20, 663-668. ,

« Après avoir suivi les recherches de Gley, Thierloix, Hédon, Dominici, sur la greffe du pancréas et qui maintient la possibilité pour le pancréas greffé sur un autre individu, non seulement de pousser en son point d'implantation, mais aussi de fonctionner, il me vint à l'esprit de faire la transplantation de l'ovaire chez le même individu (autogreffe).

Sur les conseils de Chrobak, Knauer fit des expériences sur ce sujet en 1895, mais ses résultats, ne s'appuyant que sur trois cas contrôlés, doivent être considérés comme négatifs au point de vue du fonctionnement de l'ovaire greffé. En effet, dans aucun de ces cas, il ne parle de follicules de Graaf rompus.

C'est à ce propos que le professeur Slawiansky me conseille de recommencer les expériences de Knauer, mais sur un grand nombre de lapines ».

Grégorieff pratique douze autogreffes chez la lapine. Il choisit comme lieu d'implantation différents points du ligament large.

Une seule femelle subit la transplantation de l'ovaire droit pendant la gestation, l'ovaire gauche ne fut à son tour greffé que deux mois après la mise bas. Enfin, l'auteur posa une ovario-greffe sur le mésentère d'un mâle.

Technique de Grégorieff

« J'ai voulu que l'ovaire fut libre dans la cavité abdo-

minale comme à son état normal. J'utilisai pour cela deux procédés.

1° Je recouvrai les uns sur toute leur surface de péritoine;

2° J'entourai, j'ourlai les autres seulement sur leur pourtour avec le péritoine. Cette dernière méthode m'apporta tous les résultats que j'attendais. Dans le premier cas, le greffon était fixé. Dans le second, ils pouvaient flotter tout en étant suffisamment maintenus. Comme meilleure preuve que la deuxième méthode était excellente, quatre lapines opérées de cette façon devinrent grosses. Je vois d'ici et doute qu'émet le lecteur sur ces faits, mais j'excuse son impatience d'en connaître les résultats après autopsie, dont deux furent faites par les professeurs Pétroff et Kiparsky. Auparavant, je vais donner quelques détails sur ma technique opératoire.

Asepsie rigoureuse ; instruments bouillis 40 minutes dans une solution à 20 % de carbonate de soude, puis passés à l'eau stérilisée afin de n'introduire dans la plaie aucun produit chimique. Ventre rasé et recouvert de gaze stérilisée après lavage au savon au sublimé et à l'éther. Anesthésie à l'éther. Incision de 6 cent. de long sur la ligne blanche jusqu'à deux travers de doigt du pubis. Avec de la gaze stérilisée l'intestin est repoussé, l'utérus est amené par ses cornes et l'ovaire enlevé après avoir mis une pince sur son méso.

L'ovaire fut transplanté soit sur le ligament large à proximité de la corne utérine, soit dans un endroit semblable mais un peu plus éloigné.

L'ovaire fut cousu par deux ou trois points de suture

au péritoine ou bien fixé tout simplement par l'extrémité de son méso.

Après avoir fait la ligature du mésovaire en masse, et l'abdomen ayant été fermé par cinq points de suture, l'opération se trouvait terminée.

Ovariogreffes suivies de grossesse (chez 4 lapines)

1^{re} observation. — Opération le 20 juin 1896. L'ovaire gauche est fixé sur la partie supérieure du ligament large à 4 ou 5 mm. du milieu de la corne utérine gauche. L'ovaire droit est porté sur la corne utérine droite, à 3 cm. du corps utérin. Le premier ovaire fut, suivant la première méthode recouvert de péritoine et l'autre enfoui dans une poche pratiquée dans le péritoine. Ces ovaires mesuraient 1 cm. 3 de long. Les follicules de Graaf et le corps jaune étaient nettement visibles à la surface.

La lapine fut sacrifiée six mois après (20 décembre 1896). L'autopsie montra que le corps utérin et les cornes ont grossi. La corne gauche a la forme d'un gros œuf de couleur gris foncé et dont la circonférence atteint 7 cm. En sectionnant cette masse, un fœtus roule au dehors, recouvert de ses membranes ; il mesurait 10 cm. de long et était vivant. Le placenta sortit ensuite avec le cordon qui mesurait 3 cm.

A l'endroit de la situation normale de l'ovaire, je ne trouvai, malgré des coupes nombreuses, aucun vestige de tissu ovarien.

2^e observation. — Opération le 28 juin 1896, puis le 28 septembre 1896. Lors de la première opération, la

lapine était grosse de deux semaines. L'ovaire gauche fut greffé sur la partie supérieure du ligament large à 1 cm. du col utérin et l'organe fut recouvert de péritoine. Lors du deuxième temps, deux mois après la mise bas, l'ovaire droit fut enfoui dans un repli péritonéal de la corne correspondante.

Autopsie le 10 janvier 1897. Cornes et utérus hypertrophiés comme dans le cas précédent. La corne gauche présente deux épaisissements circulaires. Après la section, on y constate l'existence d'un ovule qui avait un centimètre de diamètre. A la surface de l'ovaire greffé à gauche, on pouvait voir un follicule de Graaf.

3^e observation. — Opération le 8 juillet 1896. L'ovaire gauche fut porté dans la cavité vésico-utérine et incomplètement recouvert de péritoine. Quant à l'ovaire droit, il fut greffé au tiers externe de la corne utérine de même nom.

Autopsie le 8 janvier 1897. Au moment où l'on repoussait l'intestin, un corps en forme d'œuf roula au dehors, venant de la cavité péritonéale.

A l'ouverture s'écoula d'abord du liquide, puis un œuf contenant un fœtus et ses membranes. L'embryon était âgé d'environ deux semaines. Les cornes et le col utérin étaient augmentés de volume. Aucun vestige de tissu ovarien à l'endroit où, primitivement, se trouvait l'ovaire.

Dans la cavité vésico-utérine se trouvait l'ovaire ressemblant à un ovaire au moment d'une grossesse.

4^e Observation. — Opération le 10 juin 1896. Les deux ovaires sont fixés au ligament large par le mésovaire.

On les applique contre les cornes utérines. L'un d'eux seulement est recouvert de péritoine.

Autopsie le 29 janvier 1897. Cornes et col hypertrophiés. L'ovaire recouvert de péritoine s'était libéré de celui-ci et paraissait normal.

Contrôles histologiques. — Les ovaires conservés en solution de Flemming et Müller ou dans le liquide de Müller furent débités en coupes. On observe un riche développement de vaisseaux. L'épithélium germinatif a gardé sa forme parfaitement cylindrique. Dans la substance ovarienne, on peut reconnaître deux zones : une zone parenchymateuse et une zone vasculaire. Cette dernière s'est développée en poussant dans son tissu des vaisseaux de néoformation. Nombreux corps jaunes. Sous l'écorce, on trouve des ovules à des stades différents de développement.

On ne peut pas dire cependant que l'aspect microscopique montre un ovaire absolument normal. Au-dessous de la zone des ovules, en effet, on remarque différents stades de dégénérescence, depuis des vacuoles à l'intérieur des follicules primordiaux, jusqu'à des états très compliqués où pullulent les noyaux atrophies de la couche granuleuse.

Conclusions de Grigorieff. — « Mes expériences prouvent que la transplantation de l'ovaire ne produit pas un amoindrissement de sa fonction, même au bout de plusieurs mois, et que cette fonction, qui consiste dans la conception, s'est conservée suivant ses caractères normaux.

1° *La technique opératoire, et l'asepsie rigoureuse ont une importance considérable pour la réussite des expériences ;*

2° *L'ovaire transplanté pousse à sa nouvelle place comme lieu d'implantation ; différents points du péritoine peuvent être utilisés.*

3° *Dans les ovaires transplantés se retrouvent tous les processus de développement des follicules et qui ne peuvent se distinguer en rien du processus qu'on retrouve dans leur vie normale ;*

4° *Les follicules pouvant atteindre leur développement complet peuvent entrer en déhiscence, jeter au dehors l'ovule. Le développement des corps jaunes peut se continuer ;*

5° *L'ovaire peut faire entrer l'animal en gestation même quand il a été transplanté et l'embryon peut arriver à son état de complète maturité.* ,

5. JAYLE. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1897, 5^e série. T. II, p. 641.

Cet auteur, étudiant les lois de l'immuabilité des espèces, tenta l'ovariogreffe en séries :

1° *Chez le même animal d'un point à un autre (autogreffes) ;*

2° *Entre animaux de même espèce (homogreffes) ;*

3° *Entre animaux d'espèce différente (hétérogreffes).*

Ses essais furent pratiqués du lapin au cobaye quant aux hétérogreffes.

Jayle pratiquait ensuite la fécondation artificielle des femelles ayant subi l'ovariogreffe. Mais il n'obtint aucun résultat. Ses expériences visaient d'ailleurs moins la

greffe ovarique proprement dite que la question de l'hybridité. En somme, simple intérêt historique.

6. RIEBERT. — *Archiv. für Entwicklungsmechanik der Organem*, 1897. T. VI, p. 131.

« La greffe des ovaires réussit presque sans exception, mais il ne se produit pas de transformation typique de l'élément noble de l'épithélium. Les ovules sont dégénérés, ainsi que les cellules de la zone granuleuse, mais seulement au bout d'un assez long espace de temps. Il ne reste à la fin que le tissu ovarien interstitiel, et deux mois après la transplantation d'un petit ovaire dans la chambre antérieure de l'œil, on peut voir ce fragment fixé à l'iris ».

7. KNAUER. — *Centr. f. Gyn.*, 1898. T XXII.

L'auteur revient sur ses expériences antérieures dont il apporte un résultat éloigné.

Ovariogreffe suivie de grossesse

« Il vient, dit-il, de m'être donné de voir une de mes lapines devenir grosse quinze mois après la transplantation ovarienne et donner naissance à des petits ».

« L'animal fut opéré le 8 septembre 1896. Les ovaires furent fixés contre les cornes utérines sans être recouverts de péritoine.

Le 3 octobre 1897, la cavité abdominale fut ouverte à nouveau afin de voir comment se comportaient les ovaires greffés. La muqueuse était rose, l'utérus normal. L'ovaire droit était encore à la place choisie, présen-

tant trois follicules à maturité. A gauche, l'ovaire est également en place, mais ne présente pas de follicules.

Au commencement de décembre 1897, la lapine est livrée au mâle. Le 3 janvier 1898 elle met bas deux lapereaux bien développés et vivants, l'un mâle, l'autre femelle ».

8. KNAUER. — *Centr. f. Gyn.*, 1898, n° 46. T. XXII, f. 1257 à 1260.

Ce succès parut trop beau à un collègue.

« Le Dr Arendt suppose qu'il doit y avoir une faute dans mes expériences. Cette faute, il a cru la retrouver dans ma méthode opératoire, et il dit textuellement :

« J'ai recherché les ovaires avec un doigt afin de passer l'anse de la ligature par-dessus, puis j'ai détaché l'ovaire. On ne réussit presque jamais de cette façon à amener au dehors l'ovaire intact et la ligature faite d'une manière solide est impossible sans léser l'ovaire, parce que le pédicule ovarien est trop large et le tissu ovarien trop friable. Je pense donc qu'il est resté des fragments d'ovaires ».

Je crois qu'il me sera facile de réfuter les paroles de Arendt.

J'ai toujours réussi, avec les très grandes précautions que je prenais, à amener l'ovaire au dehors, à travers une incision assez grande et même assez éloignée, vers la partie supérieure. Je suis obligé de donner quelques nouveaux détails sur ma technique opératoire, détails qui ne sont pas exposés dans mon rapport si court de 1895, car je ne considérais pas la discussion sur ce sujet comme très importante. Dans mes recherches, je m'étais

avant tout efforcé d'enlever l'ovaire sans en laisser le moindre vestige. Je n'y avais pas apporté une attention particulière, car je n'éprouvais pas grande difficulté à enlever l'ovaire intact.

La ligature était toujours faite en passant le fil au-dessous de la pince qui prenait le pédicule et était placée soit plus haut soit plus bas à l'aide d'une autre pince. Le pédicule était sectionné avec des ciseaux après avoir fait une nouvelle ligature entre l'ovaire et la pince.

Dans mes expériences récentes, et qui ne sont pas encore publiées, j'ai lié le pédicule ovarien en deux fois. Comme je n'avais pour tout assistant que celui qui anesthésiait opérant seul, j'étais bien forcé pour faire la ligature du pédicule de fixer le fil avec la pince. Je puis dire avec Arendt : « J'ai opéré avec la plus grande attention et certainement d'une façon radicale ».

Après avoir lu mes publications, M. Arendt a dû trouver qu'un ovaire transplanté six mois après l'opération n'est pas atrophié, mais se montre dans un état qui, aussi bien macroscopiquement que microscopiquement, est absolument semblable à un ovaire normal de lapin, et que treize mois après l'on retrouva les deux ovaires greffés, l'un à vrai dire atrophié, mais l'autre de grandeur normale, et avec trois follicules à maturité.

Depuis j'ai enlevé un ovaire qui avait été greffé plus de deux ans auparavant, et dont l'examen microscopique montra un ovaire bien conservé, et les autres organes génitaux non atrophiés. Il est donc clair que l'ovaire greffé sur le même animal ne s'atrophie pas dans un court laps de temps (6 à 12 semaines), comme le prétend Arendt, mais qu'il se conserve en bon état, et fonctionne

durant deux ans au moins. Quant aux hétérotransplantations, j'ai obtenu dans toutes les expériences que j'ai faites une atrophie constante de l'ovaire et des organes génitaux.

De tout cela, il ressort que, dans les expériences d'Arendt et je ne sais pourquoi, l'atrophie s'ensuivit dans tous les cas.

Si Arendt veut rechercher dans ses expériences la source de ses erreurs, lorsqu'il l'aura trouvée il lui sera facile de réussir ses expériences, comme Grigorieff et moi avons réussi les nôtres. Ces résultats ne proviennent pas, comme Arendt paraît le croire, d'une technique défectueuse, car c'est sur le nombre des cas réussis et sur la bonne foi que s'appuient ces constatations » (1).

9. RIBBERT. — *Arch. f. Entw. der Korper*. Leipzig, 1898. T. VII, p. 688 à 708.

Ribbert est un véritable spécialiste des greffes de tissus et des transplantations d'organes.

Il s'intéressa vivement aux recherches de Knauer et de Grigorieff sans s'attarder à celles, insignifiantes, d'Arendt. Puis, il pensa qu'il convenait d'examiner de plus près le mode par lequel les ovaires greffés se soudent aux tissus où ils sont logés. D'autre part, un processus régénératif peut-il prendre naissance dans l'épithélium germinatif ?

Ces questions sont d'un grand intérêt histologique. Ribbert commence aussitôt ses recherches sur des cochons d'Inde. Les animaux sont sacrifiés à diffé-

(1) Comparer cette réponse à celle de R.-T. Morris adressée à Lucas-Championnière (V. L'ovariogreffe chez la femme).

rentes dates après l'opération. Les ovaires prélevés et conservés d'abord dans le liquide de Zenker, puis dans la liqueur de Hama, sont colorés au Van Gieson ou par l'orange. L'auteur examine consciencieusement les follicules, les corps jaunes, le stroma ovarien.

Ses conclusions portent l'empreinte de recherches critiques approfondies.

« Si nous passons en revue les résultats acquis jusqu'ici, nous remarquons que l'épithélium germinatif, l'albuginée et les jeunes follicules persistent malgré des transformations préalables qui en imposent pour des répressions, des dégénérescences. Au contraire, les autres parties s'effacent.

La forme extérieure de l'ovaire se conserve cependant. Quant aux gros follicules, ce n'est qu'exceptionnellement qu'ils subsistent avec, comme de juste, le stroma qui forme leur atmosphère.

Tous les changements dépendent bien entendu des conditions de nutrition du greffon.

Chose remarquable, les parties fixées au péritoine disparaissent, bien qu'on dût s'attendre à ce qu'ici une nutrition satisfaisante fut possible. Parfois même le péritoine s'infiltre dans la glande et remplace le stroma.

Les organes sexuels — contrairement à ce qu'avance Arendt — ne subissent pas d'atrophie.

Les follicules sont nombreux, et contiennent des ovules parfaitement développés.

Des ovaires, au 130^e jour, sont doués de tous les caractères de l'organe normal.

Les ovaires peuvent non seulement reprendre, mais donner naissance à des œufs.

Pour terminer, quelques mots sur l'évolution de l'épithélium germinatif.

J'ai touché plus haut à la question de savoir s'il pourrait en résulter des processus de régénération dans le sens de l'ovulation. Or, de son fond, sortent de nombreux bourgeons et des rangées de cellules qui s'avancent vers l'albuginée. Waldeyer a décrit des figures de ce genre dans l'ovaire normal, ainsi que Bühler qui les a vues. Mais, comme ces derniers, je n'ai pas remarqué de follicules naissant de ces éléments ».

10. ARENDT. — C. R. au Congrès des Médecins et Naturalistes allemands, à Düsseldorf, septembre 1898, et *Centr. f. Gyn.*, 1898. T. XXII, n° 41, p. 1116. ,

Il s'agit d'un travail entrepris par un auteur qui sent le besoin d'être guidé lui-même par un assistant du Dr Munk, professeur à l'Institut de Physiologie à Berlin, et a la prétention de saper l'œuvre très belle de ses prédécesseurs, Knauer et Grigorieff. « J'entrepris, confesse-t-il, de rechercher quelles étaient les sources d'erreur dans les expériences précédentes ».

Ribbert, puis Foa, firent le procès de ce singulier redresseur de torts et Knauer lui répondit magistralement. En admettant que l'intention fut simplement et purement scientifique, le contrôle fut piteux. Arendt fit quinze expériences : onze autogreffes sur le ligament large, deux homogreffes entre lapines sur le ligament large également, et deux hétérogreffes de lapines à chattes, toujours sur le ligament large. Ces essais n'ont le plus souvent donné que de l'atrophie et l'auteur con-

damne du même coup les succès de Knauer et de Grigorieff.

« L'ovaire, dit-il, peut vivre à un endroit différent de sa situation normale, mais en un court laps de temps (6 à 12 semaines). Il dégénère en même temps que les trompes et l'utérus ».

II. RUBINSTEIN. — St-Petersbourg med. Wr. 1899. T. XXIX, p. 281.

Rubinstein envisageait tout particulièrement l'action de l'ablation des ovaires sur le tractus génital. Arendt, réfuté par Ribbert, signalait l'atrophie consécutive à la dégénérescence ovarienne (1).

A son tour, Rubinstein aborde la question.

« Comme l'isolement de l'utérus de toutes les voies qui le relie au système nerveux, n'entraîne aucune conséquence nuisible, et comme l'ablation des ovaires provoque de l'atrophie (2), il est clair, qu'il faut chercher la cause de ce phénomène dans les ovaires. Or, les recherches du médecin russe lui prouvèrent de façon formelle le peu de solidité de la « théorie nerveuse » de Sokolow. L'ovaire n'est pas un centre régulateur de l'utérus. On peut dire simplement que sa présence est peut-être utile à l'équilibre nutritif, mais on pourra léser impunément les ramuscules nerveux. Il suffira de ne pas enlever complètement les glandes ovariennes et de les loger en un point quelconque du tractus génital.

(1) V. Chapitre de la physiologie de l'ovariogrefe.

(2) L'auteur pensait *a priori* que l'hypothèse de Sokolow était la plus digne de foi: « L'ovariotomie blesse les rameaux nerveux qui sont les régulateurs des échanges nutritifs ».

Rubinstein extirpa les ovaires pour les séparer des filets nerveux, mais il s'efforça de les greffer pour conserver si possible la fonction.

Il entreprit douze expériences sur des lapines (autogreffes). Dans sept cas, les ovaires furent enlevés et laissés libres dans la cavité abdominale ; dans les cinq autres cas, ils furent suturés au péritoine.

Les conclusions furent les suivantes :

1° Partout où l'ovaire transplanté se développait et fonctionnait, l'utérus était tout à fait normal et ne présentait aucun caractère d'atrophie ;

2° Dans les cas où l'on trouvait les ovaires en voie de résorption, ou, tout au moins lorsqu'ils étaient très atrophiés, l'utérus présentait le tableau clinique bien connu de l'atrophie par castration, c'est-à-dire : atrophie de la muqueuse et de la musculuse, épaississement des parois des vaisseaux et prolifération du tissu conjonctif dans toutes les couches de la paroi.

12. B. MARCHESE. — *Archiv. ital. di Ginecologia*, 1898. T. I, p. 340 à 362.

Les expériences de Marchese furent faites sur des chiennes et des lapines. Sa technique ne présente rien de particulier. Les lieux d'implantation des ovaires greffés furent : le muscle psoas, les muscles droits de l'abdomen, le Douglas, la cavité de Retzius, l'intérieur de la corne utérine, les ligaments larges.

En tout, l'auteur pratiqua huit essais : deux autogreffes chez des lapines, quatre autogreffes chez la chienne et deux homogreffes chez le même animal.

« Je puis affirmer, écrit Marchese, et cela sans aucun

doute, que d'après ces expériences, l'ovaire est vraiment transplantable d'un point à un autre de l'organisme ou d'un animal à un autre, pourvu que l'organe se trouve dans de bonnes conditions de vitalité.

CONCLUSIONS. — 1° *La transplantation ovarienne chez l'animal est possible.*

2° *Il est préférable de mettre l'ovaire libre dans la cavité abdominale, ou dans le tissu cellulaire que dans le tissu musculaire.*

3° *La transplantation de l'ovaire entier est préférable à celle par fragment, et le tissu ovarien ne doit pas être traversé par du fil.*

4° *Il faut laisser à l'ovaire un petit pédicule qui sert à le fixer à sa nouvelle place.*

5° *Lorsque toutes ces conditions seront remplies, on pourra espérer que l'ovaire continuera à vivre et à fonctionner en son lieu d'implantation.*

13. MAC CONE (James). — *American Journal of Obstetrics*, 1899. T. XL, p. 214.

Trente lapins ont servi aux expériences commencées en 1897.

1^{re} série. — Il ne s'agit pas, lors de ces trois premières tentatives, d'ovariogreffe véritable. L'auteur enlève les ovaires gauches et pose une ligature sur les trompes du côté opposé. La grossesse peut-être obtenue par migration péritonéale de l'ovule.

2^e série. — Homogreffes et autogreffes.

a) L'ovaire est simplement suturé au mésentère ou au ligament large ;

- b) Une poche est pratiquée dans le péritoine ou le ligament large et la surface nue de l'ovaire y est fixée, de sorte qu'elle regarde la poche.

Les résultats sont satisfaisants. Une homogreffe est suivie d'une portée, mais les détails de cet événement nous manquent. Mac Corne n'insista pas davantage sur les faits histologiques.

3^e série. — Hétérogreffe de lapine à chienne. Un ovaire est déposé dans le mésosalpinx, l'autre sur la surface dénudée de l'épiploon.

Comme le remarque Scheurer, « le tissu ovarien reste sain lorsqu'on transplante l'ovaire sur un côté opposé à la trompe, et ce fait indique la possibilité de réaliser l'ovariogreffe chez la femme ».

Les conclusions de Mac Corne apparaissent nettement à la lecture de ses expériences :

1° Le contact de l'ovaire n'est pas nécessaire pour que la conception s'effectue ;

2° L'ovaire transplanté sur le même animal, d'un endroit à un autre, continue à vivre et à fonctionner. La grossesse peut se produire ;

3° L'ovaire greffé d'un animal à un autre animal de la même espèce continue à vivre et à fonctionner, maintenant la condition normale des trompes et de l'utérus ;

4° Les ovaires d'animaux d'une espèce, greffés à des animaux d'espèce différente, *continuent leur fonction*, et préviennent vraisemblablement l'atrophie des trompes et de l'utérus consécutive à la castration ;

5° Les meilleurs résultats ont été obtenus en suturant la surface nue de l'ovaire à greffer à une autre surface dénudée.

14. E. FISH. — *Annals of Gyn. and Pediatrics*, 1899.

L'auteur aurait obtenu des reprises parfaites avec des homogreffes, mais il ne donne aucun détail, ni statistique, ni protocoles d'observations suivies d'examens histologiques.

15. C. FOA. — *Arch. ital. de Biologie*, Turin, 1900.

L'auteur voulait répondre à une question posée par Celesia : « Les ovaires subissent-ils l'influence d'un nouvel organisme dans lequel ils seraient transplantés ? Agiraient-ils de façon à donner naissance à des individus ayant des caractères, non seulement de l'espèce à laquelle les glandes appartenaient, mais encore de l'espèce de l'individu sur lequel on les aurait greffées ? (1) ». Dès 1896, Celesia proposait en effet d'essayer l'ovario-greffe d'un individu à un autre, de race ou d'espèce différente. Dans le cas où l'organe aurait repris et pourrait même se prêter à une fécondation, le résultat serait décisif dans la controverse qui agite les néolamarkiens et les néodarwiniens relativement à l'autonomie du plasma germinatif par rapport au plasma somatique et relativement à l'hérédité des caractères acquis.

Foa, déjà spécialisé dans les greffes des tissus vivants, se mit alors à l'œuvre.

Il commence par rechercher si l'âge sexuel de l'individu sur lequel a été transplanté l'ovaire a de l'importance pour le succès de la greffe. Il part de ce principe : « La greffe n'est pas un parasite ».

Cinq séries d'expériences furent établies :

(1) CELESIA (P.). — *Ricerche sperimentali sulli eredita progressiva*. — *Soc. Lig. Sc. Nat.*, 1896. — *Rivista di Sc. Biol.*, ann. I n° 4.

1° Ovaire de lapine nouveau-née sur lapine d'un mois ou deux (homogreffe);

2° Ovaire de lapine nouveau-née sur lapine adulte d'un an à un an et demi (homogreffes);

3° Ovaire de lapine nouveau-née sur lapine arrivée à la ménopause;

4° Greffes bilatérales chez lapines jeunes ou vieilles;

5° L'animal garde des ovaires auxquels on ne touche pas, mais on transplante en plus deux ovaires.

La technique opératoire de Foa est des plus simples : incision abdominale; ligature de l'artère tubo-ovarienne; ligature du ligament tubo-ovarien; extirpation de l'ovaire en lui laissant un lambeau de mésovaire qui sera cousu au mésovaire de l'autre animal. L'ovaire greffé mesurait 4 mm. dans son plus grand diamètre et 1 mm. de diamètre transversal. Les conclusions de Foa sont intéressantes :

I. — L'ovaire embryonnaire, greffé en substitution d'un des ovaires de femelles très jeunes impubères, ou de femelles adultes arrivées à la maturité sexuelle, peut reprendre dans un cas comme dans l'autre ; toutefois, dans le premier cas il conserve à peu près la même structure et le même développement que lorsqu'il a été greffé. Dans le second cas, au contraire, il atteint bientôt la structure d'un ovaire adulte accélérant de beaucoup son évolution normale.

II. — L'ovaire embryonnaire greffé en substitution d'un ovaire appartenant à une vieille femelle arrivée à sa ménopause, dégénère très rapidement et est résorbé sans laisser de traces.

III. La greffe homoplastique bi-latérale d'ovaires embryonnaires, soit chez des femelles impubères, soit chez des femelles sexuellement mûres, donne les mêmes résultats que la greffe unilatérale.

IV. — L'ovaire embryonnaire greffé en adjonction des ovaires appartenant à l'animal opéré peut prendre.

16. A. HERLITZKA. — 1° *Arch. ital. biol.*, Turin, 1900, p. 89 à 106. T. XXXIV.

2° *Ricerche di fisiologia e scienze affini*, Milan, 1900.

3° *Sul trapiantamento delle ovaie in Giornale della R. Acad. di Med. de Torino*, 1900.

Les travaux antérieurs ont déjà confortablement assis la question de la greffe autoplastique des ovaires.

Herlitzka s'est proposé d'étudier les greffes hétéroplastiques que jugent de diverses façons les expérimentateurs. L'auteur alla même plus loin. Il implanta des glandes mâles à des femelles ou des ovaires à des mâles.

Or, fait curieux qui montre l'intense vitalité de la greffe ovarique, alors que toujours les testicules transplantés chez des femelles disparaissent promptement, l'ovaire déposé dans les tissus d'un mâle se comporte exactement comme dans l'organisme de la femelle.

Les expériences, très jolies, très rigoureuses, ont été faites sur 40 cobayes. L'auteur s'adressait à des ovaires adultes qu'il fixait par le méso soit au ligament large, soit à l'épiploon, soit au péritoine.

I. — *Conclusions histologiques.* — Dans les greffes hétéroplastiques :

1° L'épithélium germinatif se conserve en général intact, sauf aux endroits où l'ovaire a contracté des adhérences avec les tissus voisins ;

2° L'albuginée est en général bien conservée ;

3° Le tissu conjonctif est épaissi, après avoir passé par une phase d'amincissement ;

4° Le stroma dégénère rapidement.

5° Les follicules sont détruits au bout de la 3^e semaine ;

6° L'ovule dégénère dans les trois premiers jours déjà.

II. — *Conclusions générales.* — Les ovaires transplantés par la méthode hétéroplastique dégénèrent complètement alors qu'il n'y a pas de transformations dans les transplantations homoplastiques, même lorsque les ovaires sont greffés à des mâles.

17. P. MAUCLAIRE. — *Congrès int. méd.* (S. gyn). Paris, 1900, p. 418 à 430.

— *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1900, p. 447-458.

— *Revue de Chir.*, 1900, II, p. 342.

« En juin 1898, j'ai essayé de greffer des ovaires de lapines dans des testicules de lapins. J'avais surtout en vue la possibilité de déterminer ainsi des tumeurs du testicule.

Chez un chien également j'ai voulu greffer un ovaire de chienne dans le testicule. Le chien fut sacrifié trois mois après. La masse génitale était informe, assez volumineuse. Il s'agissait probablement d'un hématome en voie de résorption ».

Notre maître, M. Mauclore, n'a abordé qu'accessoirement

rement la question expérimentale. Ses recherches sont avant tout des observations prises dans son service hospitalier. Nous les rapportons au chapitre des ovario-greffes chez la femme.

En mars 1901, au laboratoire chirurgical de l'hôpital Bichat, il fit chez des lapines des greffes ovariennes diverses. Il greffa chez l'une l'ovaire droit sur l'ovaire gauche (1). A l'autopsie, trois mois après, l'ovaire gauche n'avait que son volume normal. Chez une autre lapine, les deux ovaires furent greffés à l'angle de bifurcation de l'utérus sur sa face postérieure. A l'autopsie, trois mois après, on ne trouva qu'un petit noyau informe encore, assez volumineux, mais qui ne fut pas examiné histologiquement.

La même greffe fut pratiquée chez une autre lapine : à l'autopsie on ne peut retrouver la greffe. Enfin, une greffe ovarienne dans le tissu cellulaire sous-cutané ne fut pas non plus retrouvée à l'autopsie.

18. W. PREOBRASCHESKY. — *Journ. f. Geb. u. Frauenkr.* St-Petersb. Bd IX, 1899, et Thèse de St-Petersbourg, 1900.

Cet important travail se base sur 48 observations : 37 sur lapines et 11 sur chattes. Les ovaires ont été examinés de dix jours à trois mois après la greffe. L'auteur a pratiqué des homogreffes, des hétérogreffes et des autogreffes. Les greffes d'ovaires chez des mâles n'ont donné que de la nécrose contrairement aux résultats d'Herlitzka. Lorsqu'un ovaire doit reprendre, il com-

(1) Communication verbale.

commence par subir d'abord histologiquement une régression qui part du centre. Bientôt la restauration des éléments anatomiques se manifestera avec une intensité plus ou moins grande. Les résultats favorables se voient seulement d'après l'auteur dans les autogreffes.

19. HALBAN. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1899, n° 79, u. 1243.

L'auteur a pratiqué ses ovariogreffes sur six guenons. Dans une première série, les animaux castrés eurent de l'atrophie de la vulve, du vagin, de l'utérus et des mamelles. Au contraire, chez ceux greffés, il n'y eut aucune modification du tractus génital.

L'auteur a observé le rétablissement de la menstruation après la greffe ovarienne sous-cutanée.

Au point de vue histologique les greffes sous-cutanées sont parfaites.

20. SCHULTZ. — *Centralb. f. allgem. Path. u. Anat.*, 1900. T. XI, n° 6, p. 200-202.

Telles sont les conclusions de ce travail :

1° *Un ovaire de cobaye transplanté sur un mammifère de la même espèce présente les caractères suivants qui sont à peu près les mêmes que ceux qui ont été signalés par Ribbert : l'épithélium germinatif est bien conservé et présente quelques figures isolées de karyokinèse et pénètre, par endroits, dans la tunique albuginée. Dans cette dernière on trouve des follicules primitifs bien conservés ; les parties situées plus loin vers le hile ont subi des métamorphoses de dégénérescence régressive. Les noyaux du stroma et du follicule sont excessi-*

vement colorés, petits et en partie segmentés. Ces constatations ont été faites au bout de six jours;

2° Dans des préparations de 21 jours, le follicule primitif est en partie dégénéré. Pas de liquide folliculaire;

3° Dans les préparations âgées de 13 jours, les follicules sont encore plus volumineux et renferment du liquide folliculaire;

4° La préparation vieille de 117 jours montre les faits suivants : l'organe transplanté n'apparaît plus que comme de petits nodules à surface lisse et il a diminué d'environ la moitié de son volume.

L'observation de ces préparations permet à l'auteur d'aboutir aux mêmes résultats auxquels était parvenu Ribbert ; et d'après lui, l'ovaire transplanté chez la femme présenterait une prolifération excessive de ses éléments et un développement « néoplasiforme ».

21. KNAUER. — *Arch. f. Gyn.*, 1900. T. LX, p. 322.

Encouragé par ses premières expériences aux résultats heureux, Knauer reprend les ovariogreffes (12 autogreffes chez des lapines, des hases, des chiennes — et autant d'homogreffes : technique habituelle).

L'auteur signale, chez la chienne, le retour du flux menstruel plusieurs mois après l'ovariogreffe bilatérale. Les conclusions nouvelles apportées par ces séries de greffes sont les suivantes :

1° Chez le lapin, la chienne, la hase, on peut greffer les ovaires de leur place habituelle en un autre endroit ;

2° Cette transplantation peut se faire aussi bien dans le péritoine que dans le tissu musculaire;

3° L'ovaire transplanté peut se nourrir, recouvrer ses fonctions et se comporter à nouveau comme à l'état normal ;

4° L'animal chez qui on a fait la transplantation ovarienne peut être fécondé, et la fécondation peut être suivie de la gravidité et de la mise bas ;

5° La capacité fonctionnelle de l'ovaire transplanté peut se maintenir pendant des années.

22. C. FOA. — *Arch. ital. biol.*, Turin, 1901, XXXV, p. 368.

— *Acad. dei Lincei*, vol. IX, série V.

— *Rivista di Biol. gen.*, 1901. vol. III.

Non seulement l'auteur revient sur ses premiers essais qu'il résume, mais il apporte de nouveaux faits en trois séries :

1^{re} série : *Ovariogreffes suivies de grossesse*. — Il s'agit d'une *homogreffe*. L'ovaire provenant d'une lapine nouveau-née est porté sur une lapine sexuellement mûre. Deux mois après elle met bas cinq petits normaux.

Deux autres lapines ne furent pas fécondées quoiqu'ayant leurs ovaires en bon état d'après l'autopsie. Cinq autres lapines opérées impubères furent fécondées quatre mois après.

2^e série : *Ovariogreffé suivie de grossesse*. — Il s'agit là encore d'une *hétérogreffe* chez la lapine (ovaires embryonnaires greffés dans le bout des trompes). Cinq mois après l'opération la fécondation eut lieu.

3^e série : *Ovariogreffe chez le mâle*. — Foa s'adressa

au cobaye et l'épiploon fut choisi comme lieu d'implantation. Cinq groupes furent séparés :

- a) Mâles adultes ;
- b) — impubères ;
- c) — impubères et châtrés lors de l'opération ;
- d) — adultes et châtrés lors de l'opération ;
- e) — adultes et châtrés quelques mois avant l'opération.

CONCLUSIONS. — 1° *L'ovaire embryonnaire greffé chez des lapins pubères ou non, reprend et conserve sa fonction même s'il est greffé loin de sa situation normale;*

2° *Possibilité de la migration de l'ovule jusque dans l'utérus depuis des points éloignés dans la cavité abdominale;*

3° *L'ovaire embryonnaire greffé chez le mâle conserve pendant un certain temps sa structure embryonnaire (de 80 à 170 jours environ), puis régresse et s'atrophie.*

23. AMICO-ROXAS. — *Arch. di obst. e ginec.*, 1901, p. 262 et suite, p. 344.

— *Frauenartz Heft.*, 194, 1902,

Les expériences d'Amico-Roxas durèrent de janvier 1899 à octobre 1900. Le choix de l'auteur porta sur dix brebis « à cause de leur docilité ».

La technique des auteurs précédents ne fut pas modifiée (Auto et homogreffes).

CONCLUSIONS. — 1° *L'ovaire transplanté chez le même*

animal en un autre point de l'organisme et se trouvant dans de bonnes conditions de développement peut pousser ;

2° Pour éviter la nécrose, il convient de laisser à l'ovaire un pédicule qui servira à le fixer, afin qu'on n'altère pas son parenchyme en y passant des fils ;

3° Le processus de l'ovulation peut se faire et la conception, puis la gravidité s'ensuivre ;

4° La transplantation de l'ovaire d'un animal à un autre, au même endroit, peut se faire ; l'organe peut, sinon donner des ovules sains à maturité, du moins se nourrir et fonctionner ;

5° La brebis castrée, à qui l'on fait une greffe de l'ovaire, ne donne pas lieu à l'étude d'accidents, car l'ovaire greffé se met immédiatement à fonctionner.

24 AMICO-ROXAS et LUKASCHEWITSCH. *In Frauenarzt*, 1902.

Ces auteurs ont confiance non seulement dans les auto et les homogreffes, mais aussi dans les greffes hétéroplastiques de l'ovaire. Ils affirment que la sécrétion interne sera suffisante pour empêcher « l'explosion » des troubles de l'anovarie qui, d'après eux, serait due à des perturbations dans le métabolisme des graisses et matériaux hydrocarburés. La reprise histologique et physiologique des greffons serait précédée par une phase de dégénérescence bien vite enrayée, bien vite réparée (1).

(1) La castration diminue l'élimination phosphatique, chlorurée et azotée, urinaire.

25. LUKASCHEWITSCH. — *Centralb. f. Gyn.*, 1903. T. I, p. 270.

— *Wratch*, 1901, n° 29.

Les expériences portèrent sur sept animaux (homo et hétérogreffes). Commencées en 1897, elles permirent des autopsies successives au cours des années suivantes et aboutirent aux conclusions suivantes :

1° *On peut greffer des ovaires d'animaux d'une espèce à des animaux d'espèces différentes aussi bien à des carnivores qu'à des herbivores et réciproquement ;*

2° *Les ovaires transplantés se portent bien, sont nourris, et fonctionnent de la même façon ;*

3° *Pour éviter la transplantation, il faut :*

a) *Asepsie parfaite.*

b) *Soigneuse fixation au mésovaire.*

c) *Transplantation des deux ovaires.*

d) *Fixer les ovaires à proximité de leur situation normale.*

e) *Eviter la compression de la part des organes voisins sur l'ovaire et aussi que la suture ne tire sur le tissu ovarien, sur son pourtour.*

4° *La fonction des ovaires transplantés pour la plupart ne dure pas longtemps et ces ovaires ont une tendance à s'atrophier ;*

5° *On peut comprendre ce peu de durée de leur fonction par la pauvreté de leur nutrition ;*

6° *Quelques ovaires transplantés sur le ligament large grossirent, mais les ovaires qui avaient le mieux répondu, au bout d'une année se trouvaient atrophés ;*

7° *La gravidité ne se produisit dans aucun de ces cas.*

26. MORRIS. — *Am. J. of. Obst.*, 1903. T. XLVII, p. 784.

Le Dr R.-T. Morris fut le premier à pratiquer chez la femme l'ovariogreffe et nous rapportons ses observations au chapitre de l'ovariogreffe chez la femme.

Il fit également quelques expériences sur des lapines immunisées contre le sérum d'une autre série de lapines auxquelles furent greffés des ovaires provenant de la première série.

Ses conclusions apparaissent nettement :

1° Lorsqu'on enlève l'ovaire d'un animal et qu'on le replace ensuite sur le même animal, à un endroit proche de sa situation normale, sa tendance est de continuer sa fonction dans le développement de l'ovule, ainsi que celle de la sécrétion interne ;

2° Lorsqu'on enlève l'ovaire d'un animal et qu'on le greffe sur un autre animal de la même espèce, la tendance de l'ovaire greffé est de poursuivre un processus dégénératif ;

3° L'ovaire greffé dans ces conditions n'a produit des ovules et n'a continué sa sécrétion interne que dans peu de cas, et pendant les quelques mois qui ont suivi l'opération, mais au bout d'une année, l'ovaire greffé n'existe plus.

27. KATSCH. — *Russ. Méd. Rundschau*. Berlin, 1904, p. 462-473.

A l'instigation de son maître, le professeur W.-A. Afanissieff, Katsch commence en 1901 une série de 60 expériences sur des lapines de six mois à un an et demi.

Les ovaires furent suturés au péritoine du ligament large. Pour fixer les pièces prélevées en vue d'un examen histologique, l'auteur s'adressa aux liquides de Müller, de Zenker, de Telłgesniczki, de Flemming, à l'alcool à 96 %, au sublimé en solution saturée. Quant aux colorants, il utilisa le carmin aluné, l'hématoxyline-éosine de Van Gieson et Flemming, l'acide picrique à la safranine de Heidenhain.

Comme Preobachensky, Katsch a observé que les modifications du greffon passent par deux phases :

a) Une première période dite de dégénérescence passagère qui est due aussi bien à la disette des premières heures qu'au traumatisme opératoire.

Cette période durerait de 4 à 6 jours.

b) Une deuxième période de régénération qui se divise elle-même en deux phases :

1° Jusqu'au 20° ou 25° jour, c'est la phase initiale, de préparation, avec nécrose des tissus dégénérés;

2° A partir du 20° au 25° jour se manifestent non seulement les processus de régénération, mais aussi le rétablissement de l'activité fonctionnelle de la glande.

Katsch, à la suite de ses expériences et de ses recherches histologiques, pose les conclusions suivantes :

1° L'autotransplantation des ovaires donne les meilleurs résultats;

2° L'hétérotransplantation donne des résultats moins sûrs;

3° La transplantation des ovaires sur le mâle donne des résultats analogues à ceux qu'on obtient sur la femelle;

4° Le tissu conjonctif de l'ovaire est le plus résistant

et son pouvoir de régénération est très grand. L'épithélium germinatif, les cellules qui en dérivent, et enfin les cellules spécifiques de la couche médullaire, sont moins résistants;

5° La dégénérescence de l'ovaire transplanté se fait de la même façon que sa dégénérescence physiologique;

6° La destruction des follicules progresse de la périphérie vers le centre;

7° La néoformation des éléments folliculaires reproduit leur développement embryonnaire;

8° L'âge de l'animal qui a fourni les ovaires et de celui sur lequel on les a transplantés a une influence sur l'intensité des processus de régénération.

L'étude de Katsch est d'une grande valeur histologique.

28. THIERSCH, 1904 (cité *in* Scheurer. Th. Paris, 1910, p. 70).

Dès les premières heures de dégénérescence transitoire, on observe au microscope le clivage du tissu ovarien. Il est très vraisemblable, ainsi que l'admet Cornil, que ces fentes, ces failles qui se creusent dans le tissu interstitiel ne sont pas des brèches ouvertes par la dégénérescence, mais doivent être considérées comme les premiers éléments qui vont constituer les vaisseaux de néoformation.

Pour favoriser le processus régénératif, Thiersch injecte dans ces fentes du sérum sanguin et des globules rouges qu'il espère faire pénétrer dans la profondeur du greffon.

Cette méthode est brutale et inutile.

29. LIMON. — *Journal de Physiol. et de Path. Gén.*, 1904, p. 864-873, et C. R., *Soc Biol.*, 1904.

L'auteur a opéré quatre lapines pour arriver aux conclusions suivantes :

- 1° Les ovaires conservent leur activité fonctionnelle;
- 2° Les follicules persistent ainsi que leur développement;
- 3° La greffe ovarienne conserve l'intégrité du volume du tractus génital;
- 4° La régénération commence par la couche corticale alors que la zone médullaire subit une phase de dégénérescence vite arrêtée et réparée.

30. G. BASSO. — *Arch. f. Gyn.*, 1906. T. LXXVII.

Sur la demande du *Geheimrath Bumm*, Basso transplante des ovaires sur des cobayes et lapins mâles et femelles (15 cobayes, 32 lapines).

Les conclusions qu'on peut tirer de ces expériences sont au nombre de quatre :

- 1° La greffe des ovaires sur des animaux de même espèce, ainsi que sur des mâles se montre favorable;
- 2° L'ovaire vit très bien au milieu du tissu du testicule;
- 3° Le testicule n'a aucune action sur la vitalité de l'ovaire ou du moins ne l'empêche pas de repousser;
- 4° A côté des homo et hétérotransplantations, les résultats de mes expériences sont négatifs.

31. FOGES et BUCURA. — *Soc. de Méd. de Vienne*, 1906.

Ils pratiquent avec succès des greffes d'ovaires dans

la rate et même chez des espèces différentes, telles que greffes d'ovaires de cobayes dans des rates de lapines.

32. CARREL et GUTHRIE. —C. R. *Soc. Biol.*, mars 1906. T. LX, n° 9.

Les auteurs donnent la technique de la transplantation homoplastique de l'ovaire.

« Les résultats négatifs sont dus en grande partie à la très défectueuse technique employée par les auteurs. Ils se contentent de coudre l'ovaire transplanté au péritoine en laissant à la nature le soin de rétablir la circulation sanguine.

Nous avons donc recherché le moyen de transplanter un ovaire en modifiant aussi peu que possible l'état de sa circulation, de son innervation et de ses rapports avec les trompes.

Nous employons la méthode de la *transplantation en masse*.

L'abdomen d'une chatte A étant ouvert, on délimite, à l'aide d'incisions convenables, un large ruban péritonéal, s'étendant de l'ovaire droit à la face antérieure de l'aorte au niveau de l'embouchure de l'artère ovarienne. La trompe ovarienne est sectionnée près de son pavillon. On détache les adhérences profondes du lambeau péritonéal au-dessous duquel rampent les vaisseaux ovariens, puis on résèque les segments de l'aorte et de la veine cave sur lesquels s'implantent ces vaisseaux. On extirpe alors la pièce anatomique qui se compose de l'ovaire et du pavillon de la trompe, unis aux segments aortique et cave par un ruban cellulo péritonéal, comprenant dans son épaisseur l'artère et la veine ovariennes.

On la place dans un bocal de solution isotonique de NaCl et une injection poussée dans l'aorte, lave complètement l'appareil circulatoire de l'organe.

L'abdomen d'une chatte B est alors ouvert par une laparotomie transversale demi-circulaire droite. L'ovaire droit est réséqué, ainsi que la portion externe de la trompe de Fallope. L'aorte et la veine cave sont coupées au niveau de l'embouchure des vaisseaux ovariens.

La pièce anatomique tirée du bocal et placée dans l'abdomen de la chatte B. Le ruban péritonéal est étalé sur la paroi postérieure de l'abdomen, de telle sorte que l'ovaire transplanté occupe la place de l'ovaire normal. La circulation de l'aorte et de la veine cave est alors rétablie. Le sang artériel pénètre dans la minuscule artère ovarienne, l'ovaire devient rose, et la circulation noire s'établit lentement dans les réseaux veineux et dans la veine ovarienne. Après quelques minutes, la circulation paraît semblable à celle de l'ovaire normal. On fait alors l'anastomose du bout périphérique de la trompe transplantée au bout central de la trompe normale. Puis on termine l'opération par la suture de la paroi abdominale et le pansement. ,

33. MAGNUS. — *Norck. Mag. f. Lægevidensk.* Kristiana, 1907, 5 R. v. 1057-1071.

L'auteur a opéré vingt-cinq lapines qui ont subi la greffe ovarique suivant la technique commune. Onze de ces hétérogreffes auraient été suivies de grossesse, et c'est ainsi qu'une lapine à poils noirs, préalablement castrée, reçoit un greffon ovarien fourni par une lapine albinos. Cette lapine noire, accouplée à un lapin albinos, met

bas quelques semaines après deux petits, l'un à poils noirs, l'autre albinos.

Le nouveau porteur aurait donc « remanié » l'ovaire greffé.

34. CARMICHAËL. — *Journ. of. Obst. and Gyn. of the Brit. Empire*, mars 1907, n° 3, p. 215-223.

Carmichaël apporte de belles planches histologiques qui proviennent de ses expériences qui portèrent sur vingt et une lapines et ne donnèrent que six succès. L'auteur estime que les greffes intrapéritonéales ne valent pas grand'chose et que les follicules ne peuvent aisément y arriver à maturité. L'examen des cellules interstitielles ne fut pas fait. Les conclusions ne sont que la confirmation des publications antérieures.

35. BURCKHARD. — *Centr. f. Gyn.*, 1908. T. I, p. 150-151.

Dans ses expériences, l'auteur s'est proposé de chercher :

- 1° Quels sont les échanges entre l'ovaire greffé et les tissus avoisinants ;
- 2° Quels sont les lieux d'implantations les plus favorables.

Or, contrairement aux résultats obtenus par la plupart des auteurs, Burckhard n'assiste qu'à des processus dégénératifs.

Il pratiqua, en outre, des homogreffes ovariennes sur des testicules de jeunes chiens. Le tissu fibreux étouffa en quelques semaines non seulement le greffon, mais également le testicule.

36. GUTHRIE et LYON. — *Procees. Ann. Phys.* Boston, 1907. *The An. Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 17 oct. 1908.

Guthrie étudia l'influence de la transplantation ovarienne chez les poules, sur leur poids et la production de leurs œufs. Ce poids diminua au cours des premiers mois pour augmenter ensuite progressivement.

Une seconde série d'essais permit à l'auteur de faire des homogreffes de poules noires à poules blanches ; les poulets nés de ces dernières étaient blancs.

Ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus par Magnus.

Pour Guthrie, le greffon perd sa physionomie, sa personnalité ; la femelle greffée n'est pas seulement la mère-nourricière, mais bel et bien la mère véritable (1).

37. L. FRÉDÉRICQ. — *Rev. Gén. des Sciences pures et appliquées*, 15 février 1908.

Il s'agit simplement là d'un compte rendu des expériences de Marshall, Jolly, Lyon, Guthrie, et l'auteur en déduit quelques conclusions personnelles :

1° Les ovaires greffés reprennent et sont capables de fonctionner normalement ;

2° Il peut arriver que le caractère des descendants soit influencé par la nature du terrain maternel sur lequel l'ovaire a été implanté.

38. RAYMOND PEARL et FRANCK. M. SURFACE. — *Am. Journ. of. Physiolog.*, 1^{er} août 1901.

(1) Consulter également : GUTHRIE : — *Quart. Bull. Med. Washington's University*, Saint-Louis, 1907, p. 45 ; — *Journal Ex. Zool.*, Philadelphia 1907 ; — *Am. Journ. Med. Ass.*, Chicago 1908.

Ces auteurs ont pratiqué des greffes d'oviductes de poules chez les mêmes sujets ou chez d'autres de même espèce. Il ne s'agit pas à proprement parler d'ovariogreffe, mais ces expériences prouvent que des modifications importantes du tractus génital ne peuvent influencer la fonction ovulaire et la fécondation lorsque toutes les précautions chirurgicales sont prises pour garder la perméabilité des voies.

39. PANKOW. — *Beitrage z. Geb. und Gyn.* Bd XII, Heft 2, p. 229.

— *Centr. f. Gyn.*, 1908, p. 1040.

Les travaux de Pankow doivent être classés avec ceux des auteurs qui ont pratiqué l'ovariogreffe chez la femme. Cependant, au point de vue expérimental, il est intéressant de rappeler d'originales expériences sur l'extinction de la ponte ovulaire d'un ovaire soumis aux rayons de Röntgen (1) avant la transplantation.

40. F.-H.-A. MARSHALL and W.-A. JOLLY.

— *Quart. Journ. of Exp. Phys.*, 1908, p. 114.

— *Transactions of the royal society of Edinburgh*, vol. XLV, part. III, 1907-1908.

Les travaux de Marshall et Jolly visaient tout particulièrement la physiologie de l'ovaire (sécrétion interne, rôle du corps jaune, influence de l'ovaire sur l'utérus. Leurs greffes d'ovaires leur ont montré certains faits qu'ils résument.

1° La greffe de l'ovaire dans un rein reprend plus

(1) Voir A. LACASSAGNE, Th. de Lyon, 1913.

aisément que dans le péritoine, en raison sans doute d'une vascularisation plus intense ;

2° Un ovaire greffé chez un animal sur lequel l'ovariotomie préalable n'a pas été faite, peut reprendre tout aussi facilement que chez un animal ovariectomisé ;

3° Les greffes hétéroplastiques peuvent reprendre, mais plus rarement que les homoplastiques ;

4° La greffe de l'ovaire arrête ou empêche l'atrophie utérine, et cette influence sur l'utérus apparaît plutôt chimique que nerveuse.

Les greffes ovariennes faites par ces deux auteurs furent déposées chez des rats (26 autogreffes sur le péritoine pariétal et 6 homogreffes toujours sur le péritoine). Les expérimentateurs comptent huit reprises d'autogreffes et deux reprises d'homogreffes.

Chez un mâle, la greffe fut valable pendant longtemps, puis dégénéra.

Les contrôles histologiques furent suffisants pour permettre de conclure dans un sens favorable à la greffe ovarienne.

41. BOND. — *Brit. Med. Journ.*, 1906 « *Some points on uterine and ovarian physiology and pathology in rabbits* ».

Cet auteur ne pratiqua que quelques autogreffes ovariennes, mais sans succès aucun. Son travail n'a donc qu'un simple intérêt bibliographique et documentaire.

42. TADDEI et PANA. — *Ann. d. obst. gynec.*, 1908-1909.

Il ne s'agit pas, dans les publications de Taddei et Panna, de greffes ovariennes, mais nous estimons avec L. Sauvé, que leurs recherches portant sur l'exclusion

de l'ovaire en dehors de la cavité péritonéale, réalisent en somme une ectopie expérimentale dont la greffe n'est qu'une variété.

Taddei, qui envisage surtout la question sous son jour histologique, affirme que l'exclusion ne modifie pas l'aspect de l'ovaire.

43. SAUVÉ. — *Bull. Soc. Anat. Paris*. T. XI, n° 9, nov. 1909, p. 646.

Sauvé a fait six greffes ovariennes en suivant la technique opératoire de Knauer et Ribbert.

Histologiquement parlant, on peut constater au bout de 6 à 7 mois, les modifications suivantes :

1° Les *follicules primordiaux* sont plus rares que dans l'ovaire normal ;

2° Les *follicules de Graaf* sont volumineux et rares.

3° Les *corps jaunes* sont gigantesques et absorbent la plus grande quantité de la glande ; ils semblent d'une vitalité débordante ;

4° Les *cellules interstitielles*. Si elles sont normales, elles sont en nombre plus restreint.

Sauvé continue en disant que ce ne sont pas là les signes de dégénérescence, mais que l'ovaire est organisé suivant un type différent du type normal.

Ses conclusions sont les suivantes :

1° *Inutilité des anastomoses vasculaires pour obtenir des greffes vivantes ;*

2° *Les ovaires greffés doivent être examinés comparativement à l'ovaire témoin des mêmes animaux ;*

3° *Impossibilité de conclure scientifiquement à l'intégrité anatomique et physiologique de l'ovaire greffé.*

« On ne peut pas dire, écrira plus tard (1) Sauvé, que ces ovaires-là soient dégénérés. Il n'y a pas trace de dégénérescence. Ils ressemblent à des ovaires ectopiques ».

44. A. BRANCA. — *Art. Greffe du Dict. de Physiol.*, de Ch. Richet et *Communic. au Congrès de Lyon*, 1901.

L'auteur accorde à la greffe ovarique quelques lignes d'historique sans tirer aucune conclusion dans un sens ou dans un autre.

45. M. TUSSAU. — *Echo de la Méd. et de la Chirurgie*, 1^{er} juin 1907 et 15 oct. 1909.

Dans nos publications antérieures, nous avons donné une vue en quelque sorte panoramique de la question et nous insistions sur la dégénérescence rapide des greffons confiés au péritoine. Avec notre confrère et ami Mawas, nous avons suivi les stades de dégénérescence d'ovariogreffes autoplastiques chez la chienne, dont le péritoine paraît doué d'un pouvoir histolytique intense. Les greffes autoplastiques résistaient davantage à cette phagocytose que les greffes hétéroplastiques rapidement attaquées.

46. J. NATTRASS. — *Austral Med. J.* Melbourne, 1910. p. 697-723.

De nombreux essais de greffes ovariques sur le péritoine pariétal, dans la rate, les reins, le périoste, les muscles intercostaux, donnèrent à Nattrass de beaux succès

(1) SAUVÉ, Th. Paris, 1909-1910.

qui lui permettent d'avoir toute confiance dans l'avenir des greffes d'ovaires.

Il signale chez la chienne la persistance de la menstruation.

Les contrôles histologiques ne lui ont jamais montré de dégénérescence ni d'infiltration graisseuse.

47. SCHONE. — C. R. *XL^e Congrès Soc. Allem. de Chir.*, 1910.

Schone n'envisage pas particulièrement dans sa communication très insignifiante la greffe des ovaires. Il formule quelques règles relatives à la technique des greffes, en général, et insiste sur la question du terrain.

48. HIGUCHI. — *Arch. f. Gyn.* Berlin, 1910, XCI, p. 214-242, et *Sei-i-Kwai Med. Journ.* Tokio, 1911, XXX, n° 1, et *Rev. Gynéc.*, 1911, p. 427.

D'après ses expériences personnelles, l'auteur est d'avis que la question de l'ovariogreffe ne peut être tranchée à l'heure présente, et qu'il est même difficile d'y faire une « coupe » pour faire profiter la littérature médicale de quelques conclusions.

Il semble, pourtant qu'un réel bénéfice peut être retiré de la pratique des ovariogreffes qui ne manqueront pas, ainsi que d'autres glandes, de fournir leur sécrétion interne pendant toute la durée de la vitalité du greffon.

49. LEXER. — *Dent. Med. Woch.* Leipzig, 1911, XXXVII, p. 907.

L'auteur donne une simple revue générale au cours de laquelle il ne cache pas sa sympathie pour les greffes de glandes à sécrétion interne.

50. MARTIN. — *The Amer. Journ. of Obst. and diseases of women*. New-York, 1911, p. 303.

— *Surg. Gyn. Obst.* Chicago, 1911.

— *Am. Gyn. Soc.*, 1911.

(Voir le paragraphe consacré à ces travaux au chapitre de l'ovariogreffe chez la femme. Les expériences chez l'animal par l'auteur n'ont été que des vérifications).

51. LIBROIA. — *La Riforma medica*, 3-10 avril 1911, n^{os} 14 et 15, p. 370 et 403.

L'auteur a fait sur la chienne des autogreffes et homogreffes ovariennes dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les muscles et dans les parenchymes viscéraux, surtout dans le parenchyme splénique.

L'ovaire greffé peut vivre mais subira au bout d'un an la dégénérescence fibreuse et conjonctive. C'est la partie corticale qui dégénère la première.

Parmi les éléments histologiques, les follicules de Graaf sont plus altérés que les éléments moins différenciés, tels que les cellules interstitielles et les follicules primordiaux. La greffe prévient l'atrophie utérine.

Tout en dégénérant, l'ovaire sécrète et habitue l'organisme à la ménopause définitive.

52. G. DICK and CURTIS. — *Surgery, Gyn. and Obst.* Chicago, 1912.

Les essais de ces auteurs portèrent sur des lapins (13 autotransplantations et 21 homotransplantations). Quelques ovaires furent implantés par leur méso, d'autres simplement déposés dans les tissus.

Dick et Curtis ne donnent que peu de renseignements sur leurs essais.

Les examens histologiques des pièces prélevées avaient lieu 2 à 4 mois après la greffe.

La majorité des greffons n'avaient pas diminué de volume, mais ils avaient perdu de leur fermeté. Quelques-uns présentaient une cavité à la place de la zone médullaire.

En général, le stroma était parfaitement conservé, mais envahi par une nuée d'éosinophiles. S'il existait au moment de la greffe un corps jaune, celui-ci continue son évolution chez le nouveau porteur, et sans altération apparente. Les cellules interstitielles non seulement paraissent actives, mais aussi se développent avec intensité. Il est donc logique de conclure avec le microscope que la greffe ovarique n'est pas fatalement vouée à la destruction, mais qu'elle peut vivre sur le nouveau porteur.

53. KASSAWOIE. — *Zeit. f. Geb. und Gyn.* Tome LXXI, fasc. 1 et 2, 1912, p. 325.

Un ovaire transplanté peut-il se développer aussi bien qu'un ovaire resté en place ?

Expériences sur des lapines. — Sur les unes, il a extirpé l'ovaire gauche et laissé la moitié de l'ovaire droit; sur les autres, les deux ovaires ont été extirpés et une moitié de l'ovaire droit a été transplantée au voisinage de la corne utérine droite, entre les deux feuillets du ligament large. Les animaux ont été sacrifiés au bout de 90 jours.

Dans la première série, on constate une forte dimi-

nution des follicules primaires et des petits follicules, la présence des grands follicules et des phénomènes de dégénérescence sur la surface de section.

Dans la deuxième série, on observe des phénomènes de nécrobiose avec ou sans formation de grands follicules. En outre, le stroma de l'ovaire est diminué et a disparu en partie ainsi que l'albuginée et la couche corticale folliculaire. On ne trouve pas toujours d'épithélium germinatif.

Ainsi, dans l'ovaire transplanté, il se produit des modifications, des phénomènes de destruction et d'atrophie, dus à l'irrigation sanguine insuffisante.

Il vaut mieux laisser un ovaire en place ou un morceau d'ovaire que de le greffer.

54. ENDERLEN. *Deut. Med. Woch.* 1922, n° 49.

Il s'agit là d'une revue générale banale qui n'a même pas l'excuse ou le mérite d'une documentation suffisante. Enderlen n'accorde aucune confiance aux greffes de glandes, même soumises à la "transplantation en masse.

Les conclusions négatives jetées à la légère sont comme les feuilles mortes : le moindre vent les enlève.

55. VORONOFF (de Nice). — 25^e Congrès Franç. Chir. Paris, 7-2 oct. 1912, et Congrès Internat. Londres, 1913.

M. VORONOFF (de Nice). — « J'ai fait des expériences de greffes ovariennes sur des brebis, ayant entre elles une certaine parenté, ce qui est très important. Je vous apporte des pièces anatomiques qui prouvent que ces greffes réussissent parfaitement. Une des brebis a, d'ailleurs, fait une grossesse après l'opération. Ces résultats

sont donc tout à fait démonstratifs. Il ne faut pas s'adresser, toutefois, à des races différentes de brebis, la qualité du sang ayant une grande importance pour les deux sujets, à mon avis.

La brebis est un animal qui a des ovaires très comparables à ceux de la femme. La chèvre est aussi un animal préférable à la chienne et à la truie, car elle n'a qu'une portée (de cinq mois par an), au lieu de deux comme la brebis, ce qui est avantageux au point de vue expérimental. Certes, la technique opératoire est minutieuse ; mais elle est à la portée de tous les chirurgiens.

M. JAYLE. — J'ai obtenu des résultats immédiats chez les animaux, en faisant des greffes il y a déjà plus de quinze ans. Mais les résultats à longue portée n'ont jamais été favorables, au cours de mes recherches. Je ne crois pas que ces greffes aient un grand intérêt clinique en médecine humaine ».

M. VORONOFF. — Si un ovaire peut subsister pendant cinq ans, c'est déjà quelque chose, car il ne s'agit là que d'un organe temporaire. Cinq années sont suffisantes pour avoir plusieurs enfants.

M. JAYLE. — La question, il est vrai, est encore toute neuve et les succès ne sont pas probants.

Les travaux suivants seront analysés au chapitre réservé aux thèses et revues générales :

KERMARREC :	Th. Paris	1901-1902.
MOREAU :	—	1904-1905.
JARDRY :	—	1906-1907.
TZIKLICE :	—	1906-1907.
SAUVÉ :	—	1909-1910.
SCHEURER :	—	1909-1910.
ZAHER :	Th. Montpellier	1912-1913.

« Ce sont les observations nombreuses qui fixent les conclusions. » (Prof. QUÉNU.)

Discussion au sujet des greffes d'ovaires.
(C. R. Soc. Chir. Paris, 1909.)

§ II. — L'OVARIOGREFFE CHEZ LA FEMME

I. ROBERT T. MORRIS (de New-York).

New-York Med. Journ., 1895. T. LXII, p. 436. — *Medical Record*, 1901. T. LIX, p. 83. — *Medical Record*, 1903, 31 octobre. — *Medical Record*, 1906, 5 mai' p. 697.

C'est à Robert T. Morris que revient l'honneur d'avoir, le premier, tenté chez la femme l'ovariogreffe (en 1895).

Il renouvela cette tentative chirurgicale au cours de la même année et des suivantes (oct. 1897. — Déc. 1899-1900-1901-1902).

C'est encore à R. Morris que nous devons la première ovariogreffe suivie de fécondation (1895). Ce fut ensuite au tour de Franck. Puis, Morris pratique à nouveau, le 11 février 1902, une ovariogreffe qui est la première homogreffe suivie, chez la femme, d'une grossesse avec accouchement à terme d'un enfant vivant (15 mars 1906).

OBSERVATIONS (1)

(R.-T. MORRIS)

OBSERVATION I (1895)

HOMOGREFFE

Miss L. B., 20 ans, utérus et annexes rudimentaires. N'a jamais été réglée et présente le tableau complet et inquiétant des anovariques.

Laparatomie. Greffe sur la coupole utérine d'un fragment d'ovaire provenant d'une autre malade âgée de 30 ans.

Huit semaines après la malade était réglée pour la première fois de sa vie. La menstruation fut profuse et dura 10 jours.

Une seconde période cataméniale survint six semaines après, dura cinq jours, avec des caractères normaux.

Rapidement l'état général s'améliora et les accidents s'effacèrent dès l'apparition du premier flux menstruel.

OBSERVATION II (1895)

Miss J. F..., 26 ans. *Autogreffe et grossesse. Avortement.*

Ovaro-salpingites adhérentes. Ovariectomie. Autogreffe d'un fragment d'ovaire de la malade dans le pavillon d'une des trompes (après lavage du greffon dans une solution saline).

La malade devint enceinte un mois après son départ de l'hôpital, mais accouche au 3^e mois d'un fœtus bien développé. L'avortement semble dû à des adhérences pelviennes.

OBSERVATION III (1899)

Miss G. T..., âgée de 22 ans. « J'avais précédemment enlevé un grand kyste de l'ovaire du côté droit. *En décembre 1899*, j'enlève un kyste de l'ovaire gauche, récemment développé. La malade souffre de menstruation irrégulière, douloureuse et peu abondante depuis quelques années. Je greffe dans le ligament large gauche un fragment d'ovaire pris sur une malade un peu plus âgée qu'elle, qui avait été opérée pour rétroversion et qui fournit, avec son consentement, un fragment d'ovaire. Le médecin de Miss T..., le Dr T.-E. Pennington, dans une lettre

(1) Les indications précises des références dans notre bibliographie nous permettent d'éviter le fastidieux cortège des observations détaillées. Nous les signalons simplement en passant et n'en donnons que les faits intéressants.

du 20 novembre 1900, écrit que depuis le mois de mars Miss T... a été réglée régulièrement chaque mois, les règles ayant leur durée, leur abondance normales, et s'effectuant librement et facilement. La malade dit qu'elle est à tous les points de vue, mieux réglée qu'elle ne l'a jamais été depuis sa puberté. Je considère le cas comme un beau succès ».

OBSERVATION IV (1900)

HOMOGREFFE

Miss J. H..., 30 ans. Dysménorrhée intolérable. Ovariectomie. Ovariogreffe dans les ligaments larges de fragments d'ovaire prélevé sur une malade opérée pour rétroversion. L'examen histologique par le Dr Brooks montre de la dégénérescence fibro-kystique des ovaires de Miss J. H... *Persistence de la menstruation*. Disparition des douleurs. Etat général excellent.

OBSERVATION V (1899)

Miss L. E. B., 20 ans. Dysménorrhée atroce. Ovariectomie double. Ovaire droit confié au ligament large du côté gauche. Dès lors la menstruation s'établit et fut normale. Les souffrances s'éteignent.

OBSERVATION VI (1897)

Mistress H..., 26 ans. Pyosalpinx double: Adhérences denses, douloureuses. Ovariectomie double. Un fragment sain de l'ovaire droit est greffé sur le ligament large du même côté.

Le 21 octobre 1900 la malade écrivait au Dr Morris : « Mes règles ne sont pas douloureuses. Elles sont régulières, normales en qualité et en quantité ».

OBSERVATION VII (1) (1902)

HOMOGREFFE ET GROSSESSE

Mistress H. W..., 21 ans. « La malade entre à l'hôpital le 1^{er} février 1902. Réglée à 15 ans. Arrêt complet des règles à 19 ans, un an après son mariage. Rapidement enceinte après son mariage, mais fausse couche de 3 mois. Depuis deux ans souffre beaucoup d'une ménopause précoce avec bouffées de chaleur, sueurs froides, douleurs lombaires et pelviennes. Aux moments où elle aurait dû avoir ses règles, tous ces troubles augmentaient d'intensité considérablement.

(1) Rapportée *in extenso* en raison de sa valeur.

« Je fis le diagnostic de sclérose ovarienne et conseillai à la malade de rester à l'hôpital jusqu'au moment où j'aurais trouvé un ovaire à lui greffer et provenant d'une autre malade.

« Et précisément le Dr Boldt venait d'opérer une malade pour un prolapsus utérin, Mistress G. P..., âgée de 33 ans, mère de trois enfants. Ses ovaires étaient sains à part un état congestif dû au prolapsus.

« L'ovaire à greffer fut placé dans du sérum physiologique à 37° et maintenu à cette température par une infirmière jusqu'à ce que l'abdomen de Mistress H. W... eût été ouvert par une incision médiane. Ses ovaires furent enlevés à l'aide de l'angiotribe Tuffier : ils étaient scléro-kystiques. Une fente fut pratiquée dans le ligament large, parallèlement à la trompe, et en arrière. Deux fragments d'ovaire de Mistress G. P... y furent déposés, l'un en long, l'autre en large. En simple catgut ferma l'orifice afin de maintenir l'ovaire, de telle sorte que sa partie cruentée regardât le ligament large et que sa surface soit libre dans la cavité abdominale. Ainsi, d'une part, les échanges de lymphe et de sang pouvaient se faire par la néoformation de capillaires sanguins, et de l'autre les ovules pouvaient se répandre dans la cavité abdominale.

« L'utérus et les trompes de Mistress H. W... paraissaient normaux. Les ovaires examinés au microscope furent reconnus atteints de sclérose, avec quelques kystes très petits disséminés par ci par là et quelques follicules de Graaf non encore mûrs. Mistress H. W... et Mistress G. P... se sont très bien trouvées de ces opérations. Les D^{rs} étaient présents.

« Dans une lettre datant du 1^{er} juillet 1902, Mistress H. W... racontait que les bouffées de chaleur et sueurs froides avaient continué après l'opération jusqu'au 18 juin 1902, jour où elle avait eu ses règles qui ont duré cinq jours.

« Le 28 mars 1903 le Dr Barker obtint les réponses suivantes par lettres : « A partir de juin 1902 les règles n'ont plus paru jusqu'au 16 novembre 1902, jour où elles furent très abondantes pendant cette seule journée. Le mois suivant au 15 décembre, menstruation de quatre jours. A partir de cette date, les règles furent régulières, durant cinq jours à chaque période. La malade se sent en parfaite santé. » Jusqu'au 28 mars 1906, aucune nouvelle de la malade. A cette date, dans une lettre, le Dr R. Lonnt de New-York me parlait d'une malade ayant nom H. W..., opérée autrefois par moi et à qui j'avais fait une greffe ovarienne. Il me disait en outre que cette malade avait accouché le 15 mars 1906 d'un enfant pesant 7 livres 1/2 et que la mère et l'enfant se portaient très bien, mises à part quelques petites complications, suites de l'accouchement. Le 4 avril, la mère avait eu une belle moussée de lait.

« Le 14 avril je reçus une lettre du Dr Barker me disant qu'il avait examiné Mistress H. W... lorsqu'elle était enceinte de quatre mois, celle-ci lui ayant demandé une consultation, craignant que l'accouchement se terminât mal à cause de son opération de 1902. »

Cette observation eut un énorme retentissement, surtout dans les milieux médicaux américains et des discussions éclatèrent à propos de la question de la véritable mère. L'enfant aurait-il une mère qui ne serait pas la sienne ?

On sait que, d'après Hœckel, les caractères héréditaires dus à ce qu'il appelle la « mémoire cellulaire », ne sont point changés par la greffe. Pour Morris, la vraie mère est celle qui a nourri l'ovule fécondé. « Mater est quæ genuit ».

Le Dr Just Lucas-Championnière (1) fit la critique de cette observation qui lui paraissait miraculeuse et par trop américaine. New-York serait-il le Marseille d'Outre-Atlantique ? L'autorité du Dr R.-T. Morris cependant dissipe tout soupçon, et M. Lucas-Championnière estime qu'il devait rester du tissu ovarien du porteur. Il affirme que toutes les fois que chez ses malades ovariectomisées, les règles persistaient, lorsqu'il faisait une nouvelle laparotomie, il trouvait toujours une portion d'ovaire qui avait échappé à l'ablation.

« M. Morris, écrit M. Lucas-Championnière, ne se contente pas d'admettre que sa belle opération a ramené une menstruation par la greffe méthodique et la création d'un organe nouveau, mais il pense qu'il faut interpréter les cas de persistance des règles après les ablations to-

(1) *Journal de Méd. et de Chir. pratiques*, 25 janvier 1907, 10 mai 1907.

tales d'ovaires par la greffe accidentelle et spontanée de quelque fragment ovarien égaré.

Cette hypothèse me paraît infiniment trop hardie, car, même si le succès de la greffe méthodique est chose réelle, il est bien peu probable que la greffe accidentelle d'un fragment ovarien qui a été détaché dans les plus mauvaises conditions de vitalité puisse se produire avec la fréquence avec laquelle se sont présentés les cas dits exceptionnels de persistance des règles.

Il faut être absolument prudent quelle que soit l'apparence d'une très remarquable observation, car le succès de M. Robert Morris n'introduirait pas seulement un succès dans la restitution d'une fonction, mais un fait absolument nouveau en pathologie générale, c'est-à-dire la fonction régulière et normale chez l'homme ou la femme d'un organe complexe greffé et prenant la fonction d'un organe normal.

Voilà pourquoi j'ai soumis l'observation de M. Morris à une critique sévère, pourquoi je suis très heureux de donner place à sa lettre et pourquoi nous lui serons très reconnaissant de nous communiquer les faits nouveaux qui pourraient devenir confirmatifs de son interprétation. J'estime qu'aucun médecin ne saurait se désintéresser d'un événement aussi considérable ».

Telle fut la réponse de M. Morris (1).

Monsieur,

Je désire vous exprimer mon appréciation de l'analyse si juste et si impartiale de mon cas de greffe ova-

(1) MORRIS, *Journal de Méd. et de Chir. prat.*, 10 mai 1907.

rienne, analyse faite par le D^r Just Lucas-Championnière (cahier du 25 janvier 1907).

Je ne désire nullement voir ce cas accepté comme irréfutable, et je lis avec plaisir toute critique de valeur. Je désire seulement vous faire observer que toutes les précautions ont été prises pour observer les détails qui auraient pu être contraires à ce que recherchait l'opération. Il me semble que nous aurions constaté la forme rudimentaire de l'ovaire qui peut s'étendre à la corne de l'utérus. Peut-être que non.

La configuration des ovaires semblait tout à fait normale. En tous cas, il faudrait noter que la malade n'ayant pas eu ses règles depuis deux ans, et les ovaires étant sclérotiques et sans ovules, il est probable que tout autre tissu ovarien aurait été dans la même condition.

A l'occasion de la présentation de ce cas à la réunion de la section de chirurgie de l'Académie de Médecine de la ville de New-York, je me suis nullement arrêté aux critiques de mes collègues de cette section qui auraient été enclins à accepter mon rapport, mais j'ai invité à prendre part à la discussion les médecins qui se trouveraient portés à noter tous les points contraires. Je ne voulais pas, si l'observation n'était pas bien posée, que la constatation fût publiée et je désirais la critique de mes collègues.

Les recherches de Simon semblent indiquer que la grossesse peut avoir lieu après la greffe hétéroplastique ovarienne, et mes propres expériences sur les lapins m'inclinent à croire que les cas de menstruations et de grossesses notés après la suppression des ovaires et des tubes, sont pour la plupart des cas de greffe homoplas-

tique par hasard. Le moindre fragment d'ovaire publié en dehors de la ligature peut être nourri par le péritoine contigu et éventuellement servir d'ovaire normal.

D^r Robert MORRIS, de New-York.

Les conclusions de Morris sur l'ovariogreffe sont les suivantes :

1° L'ovariogreffe auto ou homoplastique reprend aisément;

Elle conserve sa fonction interne puisque la menstruation s'établit, se régularise et persiste;

3° On peut s'attendre également à voir survenir une grossesse dont l'évolution sera normale.

2. GORDON. — *Am. J. of Gyn. and Obst.*, 1896. T. II, p. 28.

Cet auteur n'apporte pas de nouvelles observations de greffe ovarienne chez la femme. Il analyse les travaux de Knaucr et termine en donnant les observations de deux cas de grossesse après excision des deux trompes et double ovariectomie. Dans ces cas, il restait du tissu ovarien, comme le signalait le D^r Just Lucas-Championnière dans des conditions identiques.

3. LABUSQUIÈRE. — *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1898. T. L, p. 123.

Labusquière reproduit les deux premières observations de Morris et revient sur les expériences de Knaucr et de Grigorieff.

La moindre observation nouvelle ferait bien mieux notre affaire.

Déjà le même auteur (1), en 1897, avait analysé les recherches de Knauer.

4 FRANCK. — *Centr. f. Gyn.*, 1898, n° 17. T. XXII, p. 444.

Franck recommande de garder autant que possible les trompes lors de l'ovariotomie, de les fendre sur toute leur longueur et d'y coucher l'ovaire. On peut également dégager complètement la trompe de la corne utérine et introduire le greffon dans cette corne.

OBSERVATIONS

(FRANCK)

OBSERVATION VIII (2) (1895)

Fraulein R..., 20 ans. Pyosalpinx double. Ovariectomie de part et d'autre. Un petit fragment de l'ovaire droit put être inséré dans une corne utérine. L'intervention eut lieu le 6 mars 1895.

Le 21 mai la convalescente quittait l'hôpital.

Le 1^{er} août 1895 les seins sont gonflés, douloureux, l'artéole brunit. Evacuation par le mamelon de colostrum. On constate du côté gauche, près de l'utérus, une tumeur de la grosseur d'un poing et qu'on incise par le vagin. Evacuation de sang, de caillots. Tamponnement de la poche. Guérison.

L'auteur a soupçonné l'existence d'une grossesse extra-utérine, mais ne précise pas l'observation.

OBSERVATION IX (1896)

Frau S..., 28 ans. Kyste de l'ovaire gauche tombé dans le Douglas. Ovariectomie gauche. Ovario-salpingite droite et ablation des annexes droites. L'ovaire réséqué est logé dans le moignon tubaire. Guérison. L'opérée accouche à terme un an après la greffe.

(1) LABUSQUIÈRE, *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1897, t. LXVII, page 225.

(2) Nous continuons chronologiquement la série des observations.

OBSERVATION X (1896)

Frau P..., 25 ans. Pyosalpinx double. Ovariectomie totale. Greffe intra-salpingienne d'une portion de l'ovaire droit. Guérison. Menstruation normale. Grossesse. Avortement au troisième mois.

5. DUDLEY-PALMER. — *Congr. Int. Gyn. et Obst.* Amsterdam, 1899, p. 71, et *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1899, LII, p. 270, *Presse Méd.*, Paris, 1900, n° 75.

OBSERVATION XI (1899)

« Le 24 mai 1899, Miss G... E..., entra au Postgraduate Hospital de New-York, souffrant du bas-ventre, des deux côtés, et racontant l'histoire suivante : Agée de 21 ans. Menstruée à 16, irrégulièrement et toujours avec douleurs. Pas d'enfant. Fausse-couche de deux mois quelque temps avant son entrée à l'hôpital. Les règles réapparurent, mais avec beaucoup de douleurs. Les urines contenaient de l'albumine et quelques globules de pus. L'examen révéla une double salpingite suppurée.

« L'opération s'imposait, mais je proposai de mettre dans le fond de l'utérus un fragment d'ovaire sain, ce que la malade accepta. La malade fut préparée, l'utérus curetté, puis lavé avec une solution de sublimé à 1 pour 1000. Laparotomie. Excision des deux salpinx. L'ovaire tiré sur ses ligaments. Le fond de l'utérus incisé, et une petite portion de ce fond enlevée, de la grosseur de l'ovaire. L'ovaire fut alors séparé de son ligament et de la trompe par une incision en V. L'ovaire fut lavé dans une solution saline physiologique et implanté dans le fond de l'utérus. Ce dernier fut fermé par un surjet, l'abdomen fermé par la méthode ordinaire et le vagin tamponné avec de la gaze pour faire drainage. La malade avait eu ses règles la semaine qui précéda l'opération. Or, trois semaines après celle-ci, la malade vit la menstruation réapparaître, peu abondante, mais normale en qualité. Ces pertes durèrent trois jours et avaient l'odeur normale du sang menstruel. Elle quitta l'hôpital le 23 juin. Les deux pyosalpinx examinés par le Dr Brooks furent reconnus comme gonococciques. Le 28 juillet 1899 je visitai la malade qui me raconta que depuis sa sortie de l'hôpital, elle n'avait plus de pertes blanches, qu'elle n'avait rien expulsé par l'utérus, que les règles étaient apparues le 9 juillet, sans douleurs, et avaient duré jusqu'au 13 juillet, mais moins abondantes qu'avant l'opération. Qu'enfin elle se sentait parfaitement bien. L'exa-

men pratiqué le 28 juillet montre un utérus en bonne place et en bonne position, non douloureux au toucher, donc parfaitement sain. Cette malade est une prostituée, par conséquent je ne m'attends pas à voir chez elle de grossesse. »

6. FISH. — *Ann. of Gyn. and Pediatrics*, 1899, p. 383.

L'auteur n'a pas fait de greffe ovarienne, mais il recommande de laisser l'utérus et de ne pas systématiquement l'enlever lors des ovariectomies doubles.

« Je préfère, dit-il, laisser l'utérus, parce que :

- 1° C'est un organe sexuel important;
- 2° Il maintient le dôme du vagin;
- 3° Il prévient les hernies vaginales;
- 4° Il prévient les troubles nerveux qui suivent l'hystérectomie;

5° Il maintient le diaphragme pelvien ainsi que le contenu du pelvis;

6° Au cas où une greffe ovarienne serait suivie de succès, il permet d'espérer la procréation.

7. J.-H. GLASS. — *Medical News*. New-York, 1899. T. I, p. 186. — *Medical News*. N. Y., 1899, 523-525. — Cité par professeur Monprofit, in *Arch. prov. Chir.*, 1901.

OBSERVATION

(GLASS)

OBSERVATION XII (1898)

Miss S. C., 39 ans. *Homogreffe ovarienne*.

Avait été ovariectomisée deux ans auparavant. Ménopause opératoire rapide et pénible : dépression mentale, insomnies, palpitations, bouffées de chaleur, sueurs profuses, douleurs lombo-pelviennes, vertiges. Disparition de l'instinct sexuel. Chloro-anémie. La malade ne veut pas entendre parler de

traitement général ni d'opothérapie, mais accepte avec enthousiasme la proposition d'une ovariogreffe.

Trois jours après, le 14 mai 1898, on anesthésie Miss S. C... en même temps qu'une jeune femme de 17 ans qui accoucha en 1897 d'un enfant mort. La tête resta au détroit supérieur plusieurs jours, déterminant une eschare très étendue laissant un vagin large de 5 millimètres. Déjà cette malade avait dû subir une opération qui avait pu reconstituer un vagin suffisant pour les relations conjugales, mais n'avait pu reconstituer un canal permettant un nouvel accouchement. La jeune femme réclamait donc, sur le conseil de son médecin, d'être mise à l'abri d'une nouvelle grossesse par l'ablation des annexes. Elle avait consenti à fournir un de ses ovaires à Miss S. C...

« Les deux malades sont transportées à la salle d'opération. Après stérilisation soigneuse du vagin de la première malade, on fait rapidement la résection de la trompe et l'amputation de l'ovaire de la deuxième malade. L'ovaire est placé dans une compresse imbibée de solution normale chaude.

On incise la muqueuse vaginale et le tissu conjonctif près du col, et on creuse avec le doigt, en refoulant le péritoine, un canal qui permet d'introduire l'ovaire à greffer jusqu'à un point approchant l'emplacement normal de la glande. L'ovaire y est fixé par fermeture du canal ainsi pratiqué à l'aide de deux sutures au catgut. Le vagin est tamponné à la gaze à l'argent colloïdal.

« Deux jours après, je m'absente pour six semaines, recommandant à mon assistant d'enlever promptement l'ovaire s'il y avait la moindre supposition d'insuccès de la greffe.

« Cependant les suites sont excellentes. A mon retour, la malade m'apprend, avec un embarras évident, que six jours après l'opération elle a ressenti un éréthisme sexuel qui a duré plusieurs jours pendant lesquels elle a eu deux rêves érotiques. Depuis ce temps, elle a continué à ressentir une impulsion sexuelle évidente, seize jours après la transplantation. Les règles ont apparu et duré deux jours pleins. Cependant elles ne reparaissent plus jusqu'au 22 décembre où elles durent trois jours. Elles sont normales par la couleur et l'abondance, accompagnées de douleurs légères. A ce moment, près de huit mois après l'opération, la malade a retrouvé son équilibre mental et somatique et se sent très bien, ce que confirment son aspect et son apparence de bonne santé générale. »

8. G-F. SHRADY. — *Med. Record*, 1899. T. XV, p. 789.

A l'occasion de l'observation de Glass, Shradly in-

siste sur les troubles consécutifs à l'ovariotomie et conseille d'avoir confiance aux greffes ovariennes. Un simple fragment de la glande pourrait être suffisant.

9. DUDLEY-PALMER. — *Cong. Int. Med.* Paris, 1900.

Cet auteur, encouragé par la terminaison heureuse de son essai opératoire de 1899 (1), pratique systématiquement l'inclusion ovarienne intra-utérine. Il donne une série de 48 cas (autogreffes).

Ce qui porte la statistique des observations au total de

60 OBSERVATIONS

Les 48 cas de Dudley-Palmer sont en tous points comparables. 25 furent suivis de grossesse.

En général, il enlève l'ovaire et le transplante aussitôt, réservant pour terminer la résection de la trompe.

10. MAUCLAIRE. — C. R. *Congrès Int. Méd.* Paris, 1900, p. 418 à 430. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1900. T. LIV, 447 à 458. — In *Moreau*. Th. Paris, 1904-1905.

Notre maître, M. le Professeur Mauclaire s'est, de bonne heure, vivement intéressé à l'ovariogreffe.

Il est un des premiers à en donner une revue générale documentée et les nombreuses tentatives qu'il fit chez la femme témoignent de sa confiance dans la greffe ovarienne.

(1) *Loc. cit.*

OBSERVATIONS

Suite

(MAUCLAIRE)

OBSERVATION LXI

Dans le service de M. Picqué, à l'Hôpital Bichat, est couchée une femme de 30 ans souffrant de salpingo-ovarite double ancienne. Ovariectomie double. Du côté gauche, la salpingite est plus petite, moins adhérente; l'ovaire, à cause des adhérences, ne peut être laissé en place. Il est excisé avec la trompe, et jusqu'à la fin de l'opération il est mis dans le sérum stérilisé. Quand le bassin est bien nettoyé, l'ovaire est greffé dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Un peu de tissu graisseux est excisé pour faire une sorte de mèche à l'ovaire. Mickulicz drainait la région des annexes droites. L'ovaire greffé est relativement petit.

Opérée le 10 avril 1900, elle eut, le 11, une perte utérine qui dura quatre jours, comme une hémorragie menstruelle.

Le 12 avril, la température s'élève à 38°5. La région est un peu tuméfiée. La greffe est enlevée. Suites régulières.

OBSERVATION LXII

Dans le même service, entre une femme de 32 ans souffrant des mêmes lésions.

Laparotomie. — Ablation des deux trompes et des deux ovaires très adhérents; ceux-ci sont très gros et non kystiques. Celui de droite est greffé dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Un peu de tissu cellulaire a été enlevé au préalable à ce niveau. L'ovaire gauche collé contre la trompe volumineuse a été ébarbé et réduit de moitié, il est greffé dans le tissu cellulaire de la partie inférieure de la plaie.

Cette femme avait eu ses dernières règles le 1^{er} février.

Opérée le 10 avril, elle eut le 11 des métrorragies qui durèrent quatre jours, comme une hémorragie menstruelle.

Le 13 avril, élévation de température 38°5.

Dans le cul-de-sac recto-vaginal, on sent une tuméfaction assez nette. La greffe suspubienne paraît provoquer un peu de gonflement. On l'enlève. La greffe péri-ombilicale est laissée en place.

Le 1^{er} juillet. — Retour des règles pendant quatre jours.

Le 15 juillet. — Règles pendant huit jours.

Actuellement, 26 juillet, on sent très nettement la greffe ombilicale, c'est à peine si elle a diminué d'un quart. Etat général très bon. Utérus de volume normal. La malade se sent très bien et ne présente aucun trouble anormal physique ou psychique.

Juin 1905. — Malade revue tout récemment, cinq ans après l'opération (avril 1900).

Règles presque normales, toutefois quelques douleurs et quelques hémorragies intermenstruelles.

La greffe d'ovaire est toujours sentie à la région ombilicale.

La malade est d'ailleurs avertie de l'apparition d'une nouvelle période cataméniale par des douleurs très supportables qui partent de la zone ombilicale et s'irradient vers le bas-sin (1).

OBSERVATION LXIII

Salpingo-ovarite double. Autogreffe unilatérale. Ablation de la greffe qui avait été logée dans le tissu cellulaire sous-cutané au niveau de la plaie abdominale.

OBSERVATION LXIV

Dans le service de M. Le Dentu, à l'Hôpital Necker, salpingo-ovariectomie double. Autogreffe unilatérale sous-cutanée. Greffe persistante qui est facile à sentir sous le doigt à quelques centimètres de là.

OBSERVATION LXV

Salpingo-ovariotomie bilatérale. Autogreffe d'un ovaire dans le pli inguinal gauche. Ablation de la greffe les jours suivants.

OBSERVATION LXVI

Femme de 55 ans. Fibrome. Hystérectomie totale. Ovaire gauche scléro-kystique. Ovaire droit greffé à la partie supérieure de l'incision. Greffe restée en place. Malade perdue de vue.

L'auteur propose donc d'adopter l'ovariogreffe toutes les fois que l'ovaire est aseptique.

« On pourrait, écrit-il, considérer les idées conserva-

(1) M. Mauclair fut le premier à remarquer dès 1905 les phénomènes congestifs dont les greffes sont le siège au moment des règles.

trices actuelles comme exagérées, mais en médecine comme ailleurs, l'évolution du progrès procède un peu par flux et reflux ».

...« Que les résultats ne soient pas aussi beaux que ceux que l'on désire, qu'ils soient souvent douteux, cela est certain, mais il ne faut plus rester dans cet état de doux scepticisme qui a accueilli les premières publications de ces greffes » (1).

11. POZZI. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1900, p. 458.

A la suite de la discussion soulevée au sein des sociétés savantes par les communications de M. Mauclair, le professeur Pozzi fait le procès des greffes ovariennes qu'il juge plus théoriques que pratiques et en somme contestables.

12. BOUILLY. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1900, p. 459.

Bouilly prend part également à la discussion et estime que l'opothérapie ovarienne seule suffit lorsque les troubles d'anovarie éclatent.

13. JAYLE. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1900, p. 459.

Cet auteur aborde également la discussion et la fait plutôt dévier en traitant de la conservation des ovaires et non de la greffe. Il conclut :

- 1° *Tous les ovaires ne sont pas bons à conserver;*
- 2° *Le fonctionnement ne peut être apprécié d'après l'aspect de l'ovaire;*
- 3° *Un seul moyen de connaître le fonctionnement de l'ovaire : interrogatoire de la malade avant l'opération;*

(1) Voir plus loin une nouvelle observation du même auteur.

4° Lorsqu'on aura avant l'opération constaté des troubles d'insuffisance ovarienne, inutile de conserver les ovaires;

5° Lorsque ces troubles d'insuffisance n'existeront pas, on pourra garder un ovaire ou les deux ovaires;

6° Si dans les cas de suppuration on constate souvent moins de troubles, c'est que depuis longtemps les ovaires étaient plus ou moins dégénérés.

14. MAUCLAIRE (In Thèse Moreau).

OBSERVATION LXVII

J. Y..., 32 ans. Entre, le 5 novembre 1901, à l'Hôtel-Dieu pour salpingite datant de 6 ans. Annexe gauche volumineuse. Rétroflexion utérine.

Laparotomie, le 9 novembre 1901. L'utérus est gros, en rétroflexion. L'ovaire gauche, un peu gros, est en prolapsus dans le Douglas. Il est enlevé et greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale à gauche. La trompe gauche un peu distendue est enlevée. Hystéropexie abdominale. Les annexes droites sont saines et laissées en place.

Guérison. La malade sort le 2 décembre.

Juin 1905. — Malade revue tout récemment, près de quatre ans après l'opération.

Etat général assez satisfaisant. Douleurs abdominales, surtout pendant la menstruation, qui se fait assez régulièrement.

Grossesse en 1902. Accouchement à terme d'un enfant du sexe féminin (27 mars 1903).

15. MONPROFIT. — *Arch. Provinc. de Chir.*, 1901. T. X, p. 129. — *Chirurgie des ovaires et des trompes*. Paris, 1903.

Le professeur Monprofit donne un aperçu historique de la question de l'ovariogrefe et propose une classification qui est aujourd'hui inutile, car incomplète.

« D'après certains auteurs, la plupart des autogreffes ovariennes reprennent. Lors des hétérogreffes, au con-

traire; les organes s'atrophieraient. Quant aux homogreffes il n'y a guère de différences entre elles et les autogreffes.

16. DELAGENIÈRE. *In* Thèse Kemarrec. Paris, 1902.

OBSERVATION LXVIII

Jeune fille, 23 ans, adressée au D^r Delagenière par le Docteur Bouessée de Gorron. Kyste de l'ovaire droit avec pédicule tordu.

Opération 2 avril 1901 (D^{rs} Delagenière, Bouessée, Bolognesi, Lucas et Meyer). Ablation des annexes droites. Examinant l'ovaire prélevé, Delagenière remarque qu'une portion de la glande, près du hile est saine. Elle est excisée, placée dans une compresse stérilisée imbibée de sérum physiologique à la température du corps.

L'ovaire gauche est complètement détruit par des kystes. Nouvelle ovariectomie. La portion saine prélevée sur l'ovaire droit est logée dans le pavillon tubaire après avoir pris la précaution d'en décortiquer la muqueuse. Par-dessus le greffon la trompe est refermée au moyen d'un fin surjet. Le greffon est resté exactement 7 minutes dans la compresse.

Suites opératoires des plus simples.

Au 17^e jour après l'opération, les règles réapparaissent et reviennent périodiquement, normalement comme l'écrit le Docteur Bouessée qui a revu a malade.

OBSERVATION LXIX

Mme T..., 27 ans, de Lude (Sarthe). Pyo-salpinx et ovaire scléro-kystique à droite. Kyste central de l'ovaire gauche. Hydrosalpingite gauche. Résection des annexes droites et gauches. Greffe d'un fragment d'ovaire droit dans la trompe gauche (D^{rs} Delagenière, Heurtebise, Legros, Bruneau, Meyer). Ce fragment d'ovaire mesure 15 millimètres de longueur sur 10 de largeur et 3 d'épaisseur.

Suites opératoires normales. Malade guérie. Persistance des règles.

Le D^r Delagenière communique, en 1909, au D^r Sauvé (1), neuf observations nouvelles et personnelles

(1) *Loc. cit.*

d'ovariogreffes, *ce qui porte le chiffre total de notre statistique à :*

78 OBSERVATIONS

Il conclut :

« Jusqu'à présent, je n'ai pas eu de résultat complet, c'est-à-dire que je n'ai eu de grossesse chez aucune de mes malades. A côté de cela, chez toutes au contraire, j'ai vu des menstruations très régulières, sauf chez deux malades qui sont réglées de temps en temps seulement, mais dont la santé est excellente.

« Voici les conclusions générales de ma pratique. J'aurais été très heureux de donner des indications plus précises.

« Je crois que la greffe ovarienne peut rendre des services chez les jeunes femmes en assurant la menstruation, et je crois à ce rôle efficace des greffes, car il serait bien étonnant, chez toutes les malades que j'ai greffées, qu'il y ait eu coïncidence de conservation de la menstruation après double castration ».

17. ROXAS et LUKACHWICZ. — *Frauenarzt*, 1902.

Les ovariogreffes peuvent entrer dans la pratique chirurgicale courante et il est injuste de les condamner avant d'avoir fixé une technique assez sûre pour permettre d'attendre d'elles tout ce qu'elles doivent donner.

10. FRANKLIN-MARTIN. — *Amer. J. of Obst.*, 1903, p. 381. — *Chicago Gyn. Soc.*, 13 mai 1903. — *Am. J. of Obst.*, 1911, p. 303.

OBSERVATION LXXIX

HOMOGREFFE

Femme 37 ans, opérée le 25 juin 1902 pour rétroflexion utérine. On prélève un tiers de chaque ovaire avec un fragment de ligament large pour servir de méso. On met ces fragments dans une solution saline chaude. Puis, on prépare une *jeune femme à qui on avait enlevé sans son consentement les deux ovaires* et qui demandait une greffe. Curettage de l'utérus. Réfection de la trompe (1). Incision près de la corne utérine où l'on greffe un des deux fragments. Même technique au côté opposé. Suites opératoires parfaites.

Suites. — 19 octobre 1902. — La malade écrit: « La santé générale est excellente : tout serait parfait si je n'étais incommodée l'après-midi par le ballonnement du ventre. »

22 octobre. — « J'ai eu à plusieurs reprises des symptômes de menstruation. Cette semaine, j'ai des pertes blanches, analogues à du blanc d'œuf. Hier, j'espérais vraiment avoir mes règles. J'étais si gonflée que je ne pouvais respirer qu'avec la partie supérieure des poumons. Pas de bouffées de chaleur. »

26 novembre. — Vingt-huit jours, après ce qui me semblait des symptômes de menstruation, ces mêmes signes sont apparus dans la nuit. Je me suis sentie très incommodée. »

25 décembre. — « Il n'y a pas de changement dans ma

(1) Pour reconstituer la trompe, Martin s'adresse à la technique suivante :

« On place dans l'utérus une sonde utérine métallique, à l'extrémité de laquelle on a pratiqué un œil, et on force à travers l'angle de l'utérus. On incise sur cette sonde l'extrémité obstruée de la trompe amputée jusqu'à ce que la sonde apparaisse sous la muqueuse transparente. Pour suturer la muqueuse utérine au péritoine, on prend le péritoine avec une aiguille ronde enfilée de fin catgut, et on porte l'aiguille à travers le tissu utérin jusqu'au contact de la sonde, assez loin pour comprendre la muqueuse utérine. On répète cette manœuvre en quatre points différents jusqu'à ce que l'on ait appliqué l'une sur l'autre la muqueuse et le péritoine. On force alors à travers ces sutures la sonde utérine dans la cavité péritonéale. On a ainsi pratiqué un canal mucoséreux, donnant accès dans la cavité utérine. On passe alors dans l'œil de la sonde une soie n° 4 assez longue pour qu'il en reste un bout long de 3 centimètres environ dans la cavité péritonéale, et que l'autre extrémité puisse traverser l'utérus et le vagin. On retire alors la sonde. »

situation physique, sauf des douleurs aiguës dans la région des ovaires. »

20 janvier 1903. — « Depuis trois jours, douleurs dans les ovaires et pertes blanches abondantes. Aussi quelques sensations de pesanteur dans le vagin. Je suis très nerveuse depuis quelques jours. »

18 février. — Un nouveau mois s'est écoulé et les pertes blanches sont revenues avec quelques douleurs. Autrement, je suis parfaitement bien. Depuis quelque temps, je me fatigue plus facilement et les vieilles bouffées de chaleur ont fait leur réapparition.

20 mars. — Pas de signes de menstruation plus nets que les mois précédents. Beaucoup de ballonnement.

20 avril. — Amélioration de l'état menstruel. Pas de douleurs lombo-pelviennes. Disparition du ballonnement.

20 juin. — Règles normales.

Dès lors la menstruation s'installe aussi confortablement que possible et le flux sanguin est de bon aloi.

OBSERVATION LXXX

Miss A..., infirmière, 26 ans. Troubles très graves d'insuffisance ovarienne. Homogreffe comme pour le cas précédent. Guérison. Règles réapparaissent et reviennent, paresseuses d'abord, puis normales.

Les conclusions de Franklin-Martin sont les suivantes :

1° *L'homotransplantation et l'hétérotransplantation des ovaires chez la femme ou chez le vulgaire animal n'est pas plus difficile à réaliser que n'importe quelle opération aseptique sur les annexes.*

2° *L'homotransplantation chez la femme ou chez l'animal prévient l'atrophie des organes génitaux consécutive à l'ablation des ovaires;*

3° *De même pour l'hétérotransplantation;*

4° *La transplantation d'ovaires d'espèces différentes prévient aussi les transformations consécutives à la castration;*

5° *La menstruation persiste chez la femme et la guénon après l'homotransplantation;*

6° *La conception persiste chez l'animal après l'homo et après l'hétérotransplantation;*

7° *La conception s'est produite chez la femme après l'hétérotransplantation des ovaires;*

8° *Les ovaires transplantés en des endroits différents de leur situation normale gardent leur vitalité, leur fonction et préviennent les accidents consécutifs à la castration.*

19. BRENNAN. — *Rev. Méd. du Canada.* Montréal, 1902, p. 752. *Gaz. de Gynéc.*, 1903. T. XVIII, p. 230.

OBSERVATION LXXXI

Épilepsie menstruelle traitée par l'ovariogreffe

Jeune fille de 19 ans qui aurait été réglée dès l'âge de 8 ans. Depuis, aux environs de chaque époque menstruelle, elle présente des attaques d'épilepsie qui ont résisté aux traitements variés. Double ovariectomie. Autogreffe d'un fragment d'ovaire, de la grosseur d'un haricot, dans le tissu utérin, en pleine cavité.

Réapparition des règles. Amélioration rapide. Pas de phénomènes de ménopause post-opératoire. Les attaques d'épilepsie disparaissent.

20. MAUCLAIRE (*In* Th. Moreau) (1905).

OBSERVATION LXXXII

K..., 31 ans, à l'Hôpital Laënnec. Métrite et salpingite bilatérale. Transposition anteligamentaire de l'ovaire gauche ignipuncturé. Ovaire droit, un peu scléro-kystique, greffé sous la peau de l'abdomen en décollant les lèvres de l'incision cutanée. Deux mois après, on sent sous la peau la greffe. Persistance des règles qui sont normales. Ovaire sensible à la pression.

21. FRANKLIN-MARTIN. — *Surgery, Obst and Gyn.*, 1908.

OBSERVATION LXXXIII

Marie M..., 17 ans. Salpingite suppurée dont on avait déjà ouvert des poches purulentes, ce qui avait provoqué une éversion. Autogreffes de deux portions des ovaires dans le ligament large contre le moignon de la trompe amputée en empiétant sur l'utérus.

Règles persistantes, normales. La malade s'est mariée. Une fausse couche de deux mois.

OBSERVATION LXXXIV

C..., 35 ans. Annexite double et appendicite. Castration. Greffes de segments sains de tissu ovarique dans les cornes utérines. Règles normales. Fausse couche (?).

OBSERVATION LXXXV

V..., 34 ans. Double ovariectomie ayant laissé des troubles graves. Symptômes alarmants d'insuffisance ovarienne. Greffe d'un tiers de chaque ovaire pris sur une femme opérée pour rétroversion et âgée de 25 ans. Les greffons sont portés contre les moignons des trompes utérines après avivement. On s'assure par cathétérisme de la perméabilité des trompes. Depuis, débâcles menstruelles de mucus sanguinolent. Il n'y a pas règles à proprement parler. Les symptômes d'hypovarie ne sont guère influencés.

22. J. WARBASSE. — *Médical News*, 1905. Tome LXXXVIII, p. 580. — *Brooklyn Med. J.* 1905. Tome XIX, p. 278.

OBSERVATION LXXXVI

HOMOGREFFE

La malade est âgée de 27 ans. En 1894 elle a été opérée par un autre chirurgien d'une double salpingite avec adhérences, et pour une rétroversion utérine consécutive aux phénomènes inflammatoires. L'hystérectomie fut pratiquée en même temps que l'ablation des trompes des deux côtés. Un ovaire fut laissé en place, ainsi qu'un fragment de celui du côté opposé.

En 1898, la malade souffrant par trop, des adhérences s'étant à nouveau produites vraisemblablement, ce qui restait des ovaires fut enlevé par un second chirurgien. A partir de ce

moment, la malade éprouva tous les symptômes de la ménopause, savoir : faiblesse, bouffées de chaleur, crises de douleurs et malaises stomacaux, nausées, vomissements, perversions dans les sensations et constipation opiniâtre. La malade, ayant suivi pendant un certain temps le traitement à l'extrait d'ovaire, se porta très bien pendant quelque temps. Mais un mois après les troubles réapparurent.

Le Dr Warbasse lui conseille une ovariogrefe.

« Le Dr G.-F. Fowler, mon ami, me présenta enfin une jeune femme non mariée, mais ayant un passé inflammatoire du pelvis avec des ovaires kystiques, et pour laquelle je proposai l'ablation des ovaires.

« Le 14 novembre 1903, les deux malades furent anesthésiées et placées sur des tables voisines. L'abdomen de ma malade fut ouvert, et après avoir soigneusement enlevé ce qui restait des ovaires, je pratiquai dans le ligament large, entre la vessie et la paroi du bassin, une incision longue de trois centimètres environ. Le Dr Fowler, de son côté, retira l'ovaire kystique de sa malade et me le remit directement. Le kyste de l'ovaire était du volume d'un citron. L'ovaire se trouvait sur un côté du kyste. Je séparai l'un de l'autre rapidement, et la partie de l'ovaire paraissant saine fut mise dans la fente que j'avais pratiquée dans le ligament large. Il s'était écoulé environ une minute entre l'instant de l'extirpation et celui de la greffe. Je fis une suture par dessus, avec un catgut fin, et fermai l'abdomen par la méthode ordinaire : suture en trois plans.

« La première menstruation apparut dix jours après l'opération, sans qu'on ait employé d'extrait d'ovaire. Dans l'année qui suivit, la malade éprouva encore quelques faiblesses, mais elle put ensuite reprendre son métier. En octobre 1904, les bouffées de chaleur réapparurent, mais un mois après elles avaient disparu de nouveau. Actuellement elle se sent en parfaite santé. »

23. G.-L. BASSO. — *Arch. für Gyn.* Bd 77, H. 1.

Cet auteur n'apporte pas de nouvelles observations et se contente d'exprimer un avis favorable à l'introduction de l'ovariogrefe dans la pratique chirurgicale.

24. FIGUEIRA, WESTBROOK, WIGHT, PEARSON, WAR-BASSE. — *Brooklyn Med. J.*, 1905. T. XIX.

La communication du cas d'homogrefe ovarique par son auteur soulève en pleine société de chirurgie améri-

caine une discussion à laquelle prirent part plusieurs chirurgiens.

Le D^r Figueira voit dans l'ovariogreffe un remède héroïque contre les neurasthénies inquiétantes.

Le D^r Westbrook, moins enthousiaste, aurait une préférence marquée pour l'opothérapie. Il a cependant confiance dans les succès des greffes ovariennes.

Le D^r Wight ne croit pas du tout à pareille méthode et conseille de préférence la suggestion.

Le D^r Pearson croit fermement en la reprise histologique et physiologique des greffons bientôt envahis par des néocapillaires.

Le D^r Warbasse suit avec un vif intérêt la discussion et prononce son « quos ego... ». Il se dit surpris de voir vanter les vertus de l'opothérapie à propos d'un cas où précisément elle fit piteuse mine.

La malheureuse souffrait tellement qu'elle venait supplier le chirurgien de la soulager. Depuis la greffe, le martyr a cessé. Pourquoi discuter en niant contre toute évidence ?

25. CRAMER. — *Münchener Med. Woch.*, 1906.

OBSERVATION LXXXVII

HOMOGREFFE

M..., 23 ans. Insuffisance ovarienne. Atrophie génitale. Troubles d'hypovarie. Une homogreffe est décidée.

Le 13 février 1900 on prélève les ovaires d'une ostéomalacique. Le pédicule de l'ovaire droit de l'ostéomalacique est saisi dans une pince et l'organe sectionné aux ciseaux; le moignon est confié à un assistant. Puis on fait une incision longitudinale dans l'ovaire de façon à ce que la couche corticale reste suffisamment large. L'ovaire gauche de l'autre malade est traité de même. On accole alors les deux surfaces de section. Enfin, on rapproche les bords de la plaie de l'épithé-

lium germinatif. Ligature des deux ovaires de façon à empêcher la formation d'un hématome entre les deux plaies. On traite de la même façon l'ovaire gauche de la femme ostéomalacique, puis on incise la séreuse au niveau de la face postérieure droite de l'utérus au-dessous de l'insertion de la trompe et l'on suture l'ovaire à transplanter sur cette surface dégagée de séreuse.

Suture de la plaie abdominale.

La guérison se produisit normalement pour les deux malades. Une hémorragie vaginale se montra chez la malade aménorrhéique pendant trois jours, sans douleurs, le 27 février 1906, 14 jours après l'opération. Le 3 mars, cette malade partit, la plaie abdominale guérie par première intention.

Dans les derniers jours de mars, elle remarqua un accroissement des seins avec issue, comme après l'accouchement, à de gouttes de lait de temps en temps.

Le 3 avril, Mme M... revient nous voir; elle a des règles abondantes, sans douleurs, depuis le 2. A l'examen de la poitrine, on constate les deux côtés des érections manifestes des mamelons; à la pression, il en sort de grosses gouttes de colostrum. La menstruation dure jusqu'au 7 avril. Le 13 avril, huit semaines après l'opération, je sonde l'utérus et je trouve sept centimètres. Un examen plus approfondi permet de constater un utérus plus grand, en position normale et non adhérent.

L'ovaire gauche est très agrandi, mais pas particulièrement sensible au toucher; on le perçoit à sa place normale.

La trace de la transplantation, à droite, est très sensible à l'épaississement manifeste du cul-de-sac droit. La malade se sent bien, les éblouissements et les bouffées de chaleur ont disparu.

Je revois la malade le 17 juin, elle n'a pas été réglée en mai; elle a des nausées. Les seins ont augmenté de telle manière que la malade se croit enceinte. Le 4 juin se produisit une perte avec fortes douleurs lombaires et abdominales, et qui dura jusqu'au 11 juin. Au sang étaient mêlés de gros caillots. A l'examen, je trouve un utérus normal long de sept centimètres. L'ovaire gauche a grandi et la saillie du cul-de-sac droit de l'utérus s'est aplanie, mais est encore manifeste au toucher. Je présume que la malade a avorté, les seins donnent beaucoup de colostrum.

OBSERVATION LXXXVIII

Homogrefe en tous points comparable, moins l'histoire de fécondation possible. Les ovaires se résorbèrent, mais les troubles d'hypovarie étaient fort diminués d'intensité.

26. FRANCK E. TAYLOR. — *Journ. of Obst. and Gyn., of the British Empire*, vol. XI, juin 1906, n° 6, p. 498.
Cet auteur publie simplement le travail de Cramer.

27. PANKOW. . . *Munch. Med. Woch.* 1907 (1). T. I.
— *Cent. f. Gyn.*, 1908, n° 32, p. 1040 — *Beitrag. Zur Geb. und Gyn.* Bd XII, Heft 2, p. 229.

Pankow eut l'occasion, à la clinique gynécologique de l'Université de Fribourg, de faire sept greffes ovariennes autoplastiques et deux homoplastiques (4 fois pour métrite hémorragique) ; une fois pour métrite avec troubles d'hypovarie, mais sans dysménorrhée, comme pour les quatre premières ; une fois pour ostéomalacie.

Notre statistique atteint alors le total de :

97 OBSERVATIONS

Chez l'ostéomalacie, les ovaires greffés en 1905 furent enlevés en 1908 lors d'une nouvelle intervention pour hystérectomie.

Histologiquement, ces ovaires étaient parfaits.

Fait intéressant, les règles devenaient de plus en plus abondantes, moins douloureuses, normales, en un mot, et voici qui concorde précisément avec la régénération plus complète de l'ovaire greffé.

L'auteur observa toujours la persistance des règles.

Malgré les succès de l'implantation inter-utéro-vésicale, M. Pankow se propose de choisir ultérieurement un autre emplacement. En effet, deux ans après l'implantation une opérée s'est récemment présentée à lui en se plaignant de douleurs vésicales ; de plus, chez cette

(1) Communication de Pankow à la Société des Médecins de Fribourg. — Séance du 6 novembre 1906.

patiente, après deux périodes de trois ou quatre mois d'aménorrhée (séparées par une petite perte), il se produisit une ménorrhagie extrêmement longue (de huit à dix semaines). Dans l'année qui suivit, cette perte s'arrêta, mais les règles ne reparurent pas ; il n'y avait cependant aucun symptôme de ménopause, bien que la malade accusât fréquemment, depuis sa ménorrhagie, de la céphalée, des vertiges et une sensation de faiblesse. C'est l'apparition de nouveaux troubles vésicaux, de ténésme, de rétention d'urine et d'une autre métrorrhagie qui ramena la patiente à M. Pankow.

L'auteur ne constata jamais de symptômes de ménopause artificielle, de l'atrophie génitale, ni d'obésité.

Il regrette de ne pas pouvoir compter sur des résultats durables et c'est ainsi qu'il croit que les implantations ovariennes pour ménorrhagies n'atteignent pas le but qu'on se propose.

Pankow tenta également de greffer des ovaires soumis préalablement aux rayons Röntgen pendant quelques minutes dans le but de détruire la ponte ovulaire.

28. CARMICHAËL. — *Journ. of Obst. and Gyn. of the British Empire*, juin 1907. T. XI, n° 6, p. 497.

Carmichaël résume simplement les cas de Pankow et ne cache pas sa sympathie pour l'ovariogreffe.

29. BREWITT. — *Deut. Med. Woch* 1908, p. 1700.

OBSERVATION XCVIII

HOMOGREFFE

X..., 23 ans, vierge. Atrophie de tout le tractus génital. Ovaire gros comme une petite fève. Pas de menstruation.

Brewitt prend comme greffon une *portion d'ovaire d'une femme qui était sur le point d'avoir ses règles* et place cette greffe *sous le sein droit* de la jeune fille qui avait, deux jours après l'opération, ses premières règles, abondantes, normales, et qui persistèrent les mois suivants aux dates mêmes du donnor.

30. CASALIS (du Cap). — *J. O. and G. B. E.*, 1909, 1909, XV, 325.

OBSERVATION XCIX

HOMOGREFFE

Salpingite suppurée bilatérale. Ovariectomie double. Greffe d'un ovaire après lavage dans du sérum. On choisit comme lieu d'implantation le bord gauche de l'utérus aussi près que possible de l'artère utérine. Le greffon fut recouvert complètement avec le ligament large.

Persistence de la menstruation. Pas d'incidents.

31. QUÉNU et SAUVÉ. — *Bull. Soc. Chir.*, 1909, 2 février. T. XXXV, n° 4. — Nov. 1909. T. XI, p. 650. — *Bull. Soc. Anat.*

Ces auteurs rapportent une observation (1) de Tuffier et donnent le contrôle histologique de la pièce prélevée près d'un an après l'opération.

La plupart des coupes ne présentent plus aucune trace de tissu ovarien (Branca).

C'est là le second cas de contrôle histologique d'une ovariogreffe chez la femme. Déjà Pankow (2) avait pu examiner le greffon plus de trois ans après l'opération, mais il avait retrouvé des corps jaunes anciens et jaunes, des follicules primordiaux et des ovules. L'architecture ovarienne était normale.

32. MAUCLAIRE, SOULIGOUX, TUFFIER, POTHERAT, LU-

(1) V. plus loin.

(2) *Loc. cit.*

CAS-CHAMPONNIÈRE, SECOND, QUÉNU. — *Disc. Soc. Chir.*
Paris, C. R., 16 fév. 1909. T. XXXV, n° 6.

MM. Mauclore et Tuffier poursuivent, au milieu des questions soulevées, l'exposé des résultats obtenus et indiquent quels sont les points qui leur paraissent devoir être étudiés pour l'avenir de la greffe.

« J'ai pensé, écrit M. Mauclore, qu'il fallait imiter les nombreuses expériences récentes dans lesquelles on transplante une glande avec ses vaisseaux artériels et veineux, en greffant en vaisseaux sur d'autres vaisseaux du sujet lui-même ou d'un autre sujet. C'est ainsi que le rein par exemple a été transplanté. On peut inverser parfois la direction du courant sanguin, c'est-à-dire anastomoser une artère avec une veine à la façon de Frouin (1).

N'osant pas encore faire une greffe avec anastomose vasculaire dans la cavité abdominale près de l'utérus, j'ai deux fois greffé l'ovaire sous la peau en anastomosant l'artère épigastrique avec un vaisseau de l'ovaire.

OBSERVATION C

Dans le premier cas, l'artère épigastrique a été invaginée dans un vaisseau ovarique d'un calibre beaucoup plus gros en me servant de ces fines aiguilles de Stich conservées dans de la vaseline stérilisée.

OBSERVATION CI

Dans le deuxième cas, l'artère épigastrique a été anastomosée plus près de son origine, au pli de l'aîne.

Ces opérées n'ont malheureusement pas été suivies.

(1) FROUIN, C. R. Acad. des Sciences, 1^{er} février 1909.

M. Mauclaire eut l'occasion de pratiquer jusqu'à la présente communication dix ovariogreffes qui s'ajoutent à ses dix observations que nous avons pu relever. Ces opérations nous conduisent à l'

OBSERVATION CXI

de notre statistique. Ces dix cas nouveaux n'ont rien présenté de particulier, et n'ont pu satisfaire notre maître qui ne fait que les citer à la séance de la Société de Chirurgie de Paris.

33. ESTES. — *Penn. Med. J.*, 1909-1910, p. 610.

OBSERVATIONS CXII & CXIII

L'auteur rapporte deux cas de grossesse consécutifs à l'ovariogreffe.

Il enlève la trompe au ras de la corne utérine et y pose l'ovaire libre ou adhérent. Il recouvre avec les tissus voisins pour protéger le greffon contre le péritoine. Ces résultats seraient dignes de commentaires, mais Estès en est avare.

34. KRONIG. — *Centralb. f. Gyn.*, 1906. — *In* Th. Sauvé, 1909-1910.

OBSERVATION CXIV

Femme ostéomalacique. Ovariectomie double. Ovariogreffe péritonéale autoplastique et bilatérale. L'ostéomalacie a continué cependant son évolution. Par contre la menstruation revint et persista.

35. NATTRASS. — *Australian Med. J.* Melbourne, 1910.
Nattrass réussit ses ovariogreffes chez l'animal, mais

ne les tenta pas chez la femme. Il se contente de conseiller d'ovariotomiser les sujets à bassin étroit rendant l'accouchement par trop dangereux, mais de faire aussitôt l'ovariogreffe.

36. SCHONE. — *XL^e Congrès Soc. Allemande de Chir.*, 1910.

Il établit les conditions de succès d'une greffe en général. Elles réussissent entre proches parents (frères et cousins germains), quel que soit le sexe, ou du père aux enfants, ou du nouveau-né à sa mère.

Toutefois, il n'y a pas de chance de succès pour un greffon provenant de la mère et donné aux enfants.

37. W. CHIPMAN. — *Surgery, Gyn., Obst.*, 1912, p. 63.

Voici encore un partisan de l'ovariogreffe. Il insiste tout particulièrement sur son rôle moral. L'ovaire serait comme « le testicule moral » dont parle Verneuil. Les femmes ne veulent pas toujours se résigner à devenir ou à rester des « amoindries ».

38. EISENBERG-PAPERIN. — Th. Paris, 1911.

« Contribution à l'étude des ovaires surnuméraires ».

Mme Eisenberg-Paperin n'a pu réunir que 52 cas d'ovaires surnuméraires.

« Nous avons souvent vu notre maître, M. Mauclaire, essayer des greffes d'ovaires chez la femme et dire que la question des ovaires supplémentaires devrait être étudiée complètement, car l'existence de ces organes supplémentaires peut modifier bien des résultats heureux, mais non contrôlés par l'histologie ».

39. BUCURA. — « La stérilisation temporaire de la femme ». — *Wiener Klinische Wochensh.*, 1911, n° 13, p. 454.

Taddei et Pana ont proposé d'exclure l'ovaire en l'enfermant dans une poche péritonéale, mais ils ne parlent pas de la possibilité de rétablir ensuite la fécondité si la malade le demande.

Pana ouvre le ligament large par une incision demi-courbe, et pour extrapéritonéaliser l'ovaire plus facilement, il sectionne le ligament ovario-tubaire.

Taddei et Bucura ont recherché ce que devenait l'ovaire ainsi déplacé. Ils ont démontré que si le chirurgien prend la précaution de ne pas contusionner l'ovaire, celui-ci ne contracte aucune adhérence avec le tissu cellulaire sous-péritonéal. Les follicules non arrivés à maturation ne sont pas altérés.

Ainsi donc, un ovaire extériorisé avec précaution, greffé loin de sa logette, redevient physiologique lorsqu'on ne le traumatise pas.

40. O. UFFREDUZZI. — *Annali di Ostet. e ginecol.*, 1911, n° 8, p. 57.

Le but des recherches de ces auteurs est de créer à l'ovule de nouvelles voies d'accès à l'utérus quand la voie normale, la trompe, est détruite.

Jusqu'ici les opérations pratiquées en cas d'annexites bilatérales pour conserver à la femme la possibilité d'être fécondée, peuvent se ramener à trois :

1° La salpingostomie (abstraction faite des opérations plastiques sur le pavillon, et du cathétérisme des trompes);

2° La salpingoovaroanastomose (par mobilisation de l'ovaire ou par transport du moignon tubaire au contact de l'ovaire resté à sa place).

3° L'anastomose utéro-ovarienne.

L'ovaire transplanté dans l'utérus serait trop vite et trop facilement expulsé.

Pour ce qui est du greffon, il ne demande qu'à reprendre, après une première phase de régression.

41. ENGEL. — *Berl. Klin. Woch.* 1912, T. XIX, p. 985.

OBSERVATION CXV

Femme 27 ans. Ovariectomie bilatérale. Troubles graves d'anovarie. Homogreffe (une femme opérée pour un fibrome utérin avait offert ses ovaires). L'organe est greffé dans le moignon cervical utérin après hystérectomie abdominale sub-totale.

Les troubles de l'état général cédèrent rapidement et disparurent complètement. La malade revue 3 ans après n'avait jamais souffert depuis.

42. FUNCK-BRENTANA et PLANCHU — *La Gynécologie*, 1912, et in *La Stérilité chez la femme*, p. 762.

Ces auteurs sont d'avis que l'ovariogreffe employée surtout contre les incidents et accidents de la ménopause anticipée, peut être également employée contre la stérilité, mais il ne semble pas qu'il y ait pour l'heure présente de ce côté de grandes espérances.

43. LIZCANO. — *C. R. Soc. gynéc. espagnole*, 17 avril 1912.

« Les greffes d'ovaires sont intéressantes. Elles sont indiquées — à condition d'être sous-cutanées pour ne présenter aucun danger — dans l'infantilisme, la ménopause.

Les greffes intra-péritonéales peuvent être tentées, mais ne donnent que des résultats infidèles ».

Cet auteur n'apporte aucune observation personnelle.

44. S. ZAREZTKY (de St-Pétersbourg). — *J. akoucherstva i jenskich bolkznieï*. T. XXVI, n° 7-9, juillet-sept. 1912, p. 1079-1092 et 1235-1264.

C'est là une revue générale insignifiante sans travaux personnels.

Zareztsky estime que la greffe ovarique est inutile après hystérectomie totale.

Il conseille la greffe dans l'aménorrhée, les ménorrhagies, l'infantilisme, la frigidité génitale, l'épilepsie, la chloro-anémie, l'ostéomalacie, la stérilité.

45. GERSUNG, DEDERLEIN. — Cités in *Zarezsky* (loc. cit).

Nous arrivons avec ces auteurs au total de :

140 OBSERVATIONS

Nous manquons à ce sujet de détails.

46. TUFFIER.

Le chirurgien de l'hôpital Beaujon est un ardent et actif défenseur de l'ovariogreffe.

Il a publié à ce sujet de nombreux travaux dont il convient de donner une vue d'ensemble.

TUFFIER. — *Soc. Chir. Paris*. C.R. févr. 1903, n° 6. — *Bull. Soc. Chir. Paris*, 1910. XXXVI, n° 6, p. 186. — *Bull. Soc. Chir. Paris*, 1910, XXXVI, n° 7.

TUFFIER et SHAPMAN. — *Brit. Med. J.* London, 1910.

TUFFIER et VIGNES. — *Bull. et Mém. Soc. Anat.*, 1913.
p. 148.

TUFFIER, VIGNES et GERY. — *Bull. et Mém. Soc. Anat.*
1913.

TUFFIER. — *Bull. et Mém. Soc. Chir. Paris*, n° 32,
1911, p. 1147. — *Journ. de Chirurgie de Paris*, 1913 —
C. R. Acad. Médecine. Séance 4 mars 1913.

En 1909, M. Tuffier pouvait présenter à la Société de
Chirurgie de Paris le tableau de 46 cas d'ovariogreffes.

22 malades de.....	25 à 40 ans.
11 —	40 à 50 —
10 —	20 à 30 —
2 — au-dessus de.....	50 —
1 malade de.....	38 —

Ces malades subirent la greffe au cours d'interven-
tion nécessitées par les affections suivantes :

Salpingites doubles.....	25
Salpingites unilatérales.....	11
Fibrome utérin.....	6
Kyste ovarique et salpingite.....	2
Fibrome et salpingite.....	2

Les résultats, heureux en somme, encouragèrent
M. Tuffier qui, non seulement confia à ses élèves,
MM. Sauvé et Tziklice, le soin d'étudier la question,
mais poursuivit lui-même ses essais chez la femme. Lors
d'une communication à la Société de Chirurgie, en
1911, il apporta la statistique de 131 greffes d'ovaires

qu'il pratiqua depuis 5 ans sur 119 femmes. Sur ce total, on distingue :

109 autogreffes dont 87 d'un seul ovaire et 12 des deux ovaires.

10 autogreffes associées à une greffe d'ovaire conservé en « *cold storage* ».

2 homogreffes.

5 homogreffes associées à des autogreffes.

5 autogreffes à greffons conservés en *cold storage*.

Résultats : 110 ovariogreffes tolérées.

3 — éliminées.

Dans 27 cas, le greffon présenta quelque temps après l'opération des phénomènes de congestion périodique mensuelle qui se continuent au delà de seize à dix-huit mois.

Ces conceptions avaient déjà été signalées par M. Maclaure.

Chez des femmes qui ont subi l'hystérectomie totale ou subtotale, les accidents aigus de ménopause anticipée ont lieu avec la même intensité que si l'on n'avait pas fait de greffe. Chez les femmes castrées avec conservation de l'utérus, les accidents habituels se produisent pendant deux à cinq mois après l'opération, puis les règles réapparaissent, et les troubles se dissipent. A chaque période, les ovaires greffés subissent une poussée congestive.

Dans ces cas, la greffe ovarienne est donc physiologiquement complète. La durée de cet état physiologique peut aller jusqu'à deux ans et au delà. La valeur de cette greffe est prouvée par la congestion menstruelle pé-

riodique, dont elle est le siège visible et tangible, durant de trois à six jours. Chez les femmes qui ont encore leur utérus, elle est suivie de menstruation.

« A ceux qui me demandaient si la greffe d'un ovaire d'une femme à une autre est permise, dit Tuffier, je répondrai que toutes mes malades ont été prévenues et ont accepté le fait ».

Ces observations portent notre statistique au total de : *271 observations d'ovariogreffes chez la femme.*

Jusqu'en 1907, Tuffier pratique la greffe sur le ligament large. Depuis 1907, il la fit sous la peau du ventre en ayant soin de conserver à l'ovaire son hile vasculaire.

A propos des greffes de l'ovaire, Tuffier se demande si les ovaires greffés sont devenus des tissus indifférents inutiles et destinés à se résorber. Il affirme qu'ils conservent pendant un temps qui peut aller jusqu'à deux années une vitalité spéciale, car un tissu indifférent ne saurait être le siège de ces poussées congestives de quatre ou cinq jours dont il a parlé. Tuffier présente à la Société une photographie reproduite dans le bulletin, et prise au moment d'une période congestive de l'ovaire chez l'une de ses anciennes opérées.

L'auteur loge ses greffes dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale qu'il clive d'un coup de doigt sur la lèvre de la plaie de laparotomie.

Elles sont dans l'atmosphère humide et tiède qui convient à leur vitalité et elles baignent dans le sérum physiologique constitué par l'écoulement très faible de liquide épanché à la suite du décollement.

La transplantation doit être faite aussitôt après le

prélèvement du greffon. L'ovaire est placé dans une compresse aseptique imbibée ou non du liquide de Locke (1). Il semble que le fameux ovaire scléro-kystique, justiciable de mort, d'après nos devanciers, soit susceptible de donner une greffe suffisante sinon parfaite.

« Il peut paraître anormal de me voir utiliser un ovaire pris au niveau d'une salpingite, lésion infectieuse, mais je n'opère les salpingites qu'après extinction de la réaction pelvienne.

« Les ovaires conservés en cold-storage ne m'ont donné que des insuccès ».

L'élimination — lorsque l'ovaire meurt — se fait facilement et ne doit pas effrayer le chirurgien.

Il y a un fait physio-pathologique acquis : c'est que les accidents de la ménopause artificielle sont dus, non pas à la suppression de la seule sécrétion interne de l'ovaire, mais à la suppression de la fonction menstruelle. Les auteurs apportent les résultats de quatre greffes faites antérieurement.

Limon et Higuchi, dans l'étude anatomique de l'ovaire greffé, décrivent un premier stade, dans lequel l'ovaire transposé se nourrit par imbibition des liquides transsudés des tissus voisins ; il en résulte de la dégénérescence de ces tissus voisins et de la couche médullaire de l'ovaire, à cause de sa situation, et des follicules proches

(1) *Liquide de Ringer* modifié par *Locke* et contenant, pour 1 litre d'eau :

Sel marin	9	grammes.
Bicarbonate de soude.....	0,02	—
Chlorure de potassium.....	0,02	—
Chlorure de calcium.....	0,02	—
Glucose	1	—
Oxygène	à saturation.	

de la maturité, à cause de leur moindre résistance ; seuls, les follicules primordiaux persistent. Tuffier et Vignes ont eu l'occasion d'observer des lésions analogues dans la glande génitale d'une femme morte de coma diabétique quatre jours après l'opération.

Ces auteurs apportent quatre nouvelles observations.

OBSERVATION CCLXXII

Mme E..., 32 ans. Métrorragies. Fibrome. Ovariogreffe le 25 janvier 1913. Mort le 29 du même mois. Les ovaires greffés présentent un corps jaune très net, cellules sans vacuoles, les unes petites, basophiles, les autres grandes, acidophiles ; noyaux en caryolise. Quelques capillaires à la périphérie. Il s'agit en somme d'un kyste à contenu sanguin et à 3 couches (thèque externe, thèque interne, granuleuse), développé aux dépens d'un corps jaune, reconnaissable à l'absence de basule, aux caractères des cellules de la granuleuse, et surtout à la présence du tissu conjonctif. Ce corps jaune était aux premiers stades de son évolution.

OBSERVATION CCLXXIII

M..., 25 ans. Salpingite bilatérale et ovariogreffe en 1907. En 1912, hystérectomie. On prélève un fragment de la greffe. On voit un corps jaune à l'œil nu, et au microscope on reconnaît du tissu ovarien de bonne qualité.

OBSERVATION CCLXXIV

M. A..., 25 ans. Opérée en 1909 (hystérectomie subtotale : ovariogreffe). Le 17 octobre 1912 on lui extirpe une tumeur de la paroi et grosse comme un œuf de poule. A l'examen histologique de ce kyste, en allant de la périphérie au centre, on voit une zone de tissu cellulo-adipeux, puis une zone de tissu conjonctif, enfin une zone de tissu épithélial à cellules polygonales.

Bender, intervenant dans la discussion suivant cette communication, admet que l'ovariogreffe peut vivre et fonctionner : « mais, lorsque l'ovaire est sain, conseille-t-il, il serait préférable de chercher la conservation de

la fonction menstruelle en conservant l'ovaire *in situ* et en même temps un fragment assez grand du corps utérin ».

Algave partage cette manière de voir.

OBSERVATION CCLXXV

C..., 22 ans. Opérée en 1910 (ablation des annexes ; greffe sous-péritonéale).

Réglée de mars 1911 jusqu'au 25 novembre 1912. Le 10 décembre 1912, elle est opérée pour une tumeur de la paroi. Le 28 décembre, la malade est réglée. Le 8 janvier, l'ovaire droit présente l'augmentation de volume physiologique intercalaire.

Examen de la pièce. — Kyste limité par du tissu fibreux. La paroi présente une zone conjonctive et une zone épithéliale. La zone conjonctive est formée de deux couches : une couche externe fibreuse, une couche interne constituée par des cellules conjonctives granuleuses et par des fibres conjonctives grêles.

Plusieurs assises de cellules volumineuses.

Il s'agit d'un kyste dont la paroi a les mêmes tuniques qu'un follicule de Graaf à maturité.

Les cellules sont isolées les unes des autres, quelques-unes sont complètement nécrosées. Vaisseaux distendus. Le stroma présente de l'œdème inflammatoire, ses cellules se colorent bien, et il n'existe que des zones de nécrose tout à fait partielles.

Dans un deuxième stade, il se fait un processus de réparation, qui amène dans le parenchyme des vaisseaux se mettant en rapport avec des cellules interstitielles.

Le volume de l'ovaire greffé a diminué. Les cordons de Pflüger reprennent leur évolution.

« Nos observations publiées en 1911 et 1912, écrit M. Tuffier, dans le *Journal de Chirurgie de Paris*, mai 1913, nous ont permis de penser que le plus grand nombre des troubles consécutifs à la double ovariectomie, sont dus presque exclusivement à la suppression de la fonction menstruelle et disparaissent immédiatement quand cette fonction est rétablie. Il est donc logique de

chercher dans nos opérations le maintien ou le rétablissement de cette perte sanguine physiologique.

L'autogreffe ovarienne chez la femme. l'utérus laissé en place, est suivie de menstruation qui peut affecter son rythme normal. Les opérées n'auront alors aucun signe de ménopause anticipée. Chez plusieurs d'entre elles, entre la date de l'opération et celle de la réapparition des règles, il peut s'écouler sept mois. Pendant ce temps, même si les ovaires sont le siège mensuel d'augmentation de volume, témoins d'une ovulation, les opérées peuvent avoir tous les accidents consécutifs à la castration. Le tout disparaît immédiatement dès que la menstruation est rétablie.

« Cette greffe et la menstruation persistent-elles indéfiniment. Les résultats éloignés de cinq ans et demi à un an, chez nos opérées, ont été les suivants : Sur quatorze malades, trois seulement sont réglées régulièrement comme quantité et périodicité, deux sont réglées régulièrement et ont eu plusieurs fois des ménorrhagies, quatre le sont régulièrement, trois ont vu, après 2 ans, disparaître progressivement la menstruation, une seule avait des ménorrhagies caractérisées par des règles prolongées, enfin, quatre avaient des douleurs soit au niveau de l'ovaire greffé, soit au niveau de l'utérus, et, dans deux cas, après 3 ans 1/2, nous avons dû enlever le greffon. Il semble donc que, si, dans certains cas, la vie nouvelle de la greffe est arrivée par un métabolisme régulier, il en est d'autres où elle s'adapte difficilement à cette habitation et à cette nutrition anormales et finit par s'atrophier.

« C'est donc là une opération qui reconnaîtra ses indi-

cations et dont les perfectionnements de technique éviteront sans doute cette atrophie.

« Sans préjuger de l'avenir, de l'ensemble de nos études, nous devons conclure que, chez une jeune femme, surtout si elle est hyperthyroïdienne — car nous pensons que, dans ces cas surtout, les accidents de ménopause anticipée sont à craindre et sont persistants, en présence de lésions inflammatoires refroidies et nécessitant l'ablation des annexes, si l'utérus paraît pouvoir être conservé, il y a avantage à le laisser en place et à greffer les ovaires. On attendra ainsi, pour une durée peut-être indéfinie, mais sûrement prolongée, la menstruation qui assurera le maintien de l'équilibre physiologique de la malade. Je sais bien que certaines femmes préfèrent la suppression immédiate et définitive de leurs organes, mais, dussions-nous avoir quelques échecs, nous avons le devoir de chercher au delà le maintien de leur santé normale.

« Ces données cadrent avec le but conservateur que doit s'imposer actuellement la chirurgie, et avec les études physiologiques modernes qui concluent à la nécessité de conserver des glandes endocrynes pour assurer leur interaction nécessaire au fonctionnement normal de l'économie ».

47. HUGH DAVIDSON. — *Edinburg Med. J.* Nov. 1912.
T. IX.

OBSERVATION CCLXXVI

Femme de 26 ans. Ovarite interstitielle. 1^{er} octobre 1909 laparotomie, hystérectomie supravaginale. Ovariectomie bilatérale. Après fermeture du péritoine, greffe de deux tranches de

l'ovaire le plus normal dans le muscle grand droit du côté gauche.

Malade revue le 12 février 1912. Amélioration considérable. Abondantes pertes blanches cependant.

OBSERVATION CCLXXVII

Femme de 29 ans. Curettée il y a trois ans. Dysménorrhée atroce. Annexite bilatérale. Ovaires prolabés dans le Douglas. Double salpingo-ovariotomie. Ovariogrefe comme pour le cas précédent. Suites normales.

Au milieu de mai 1911, la malade se plaignit de sa plaie du côté gauche, qui était un peu empâtée, mais ce fut l'affaire d'un jour. Le mois suivant, apparut un écoulement sanguin utérin, qui dura une quinzaine de jours, sans douleur. Le mois suivant, même écoulement absolument indolore, soit avant, soit pendant. Le 10 août, le sang reparut pendant près de trois semaines, toujours sans douleur.

Davidson vit la malade à cette époque et constata qu'il n'existait aucune douleur, ni à droite ni à gauche, et qu'on sentait une petite masse assez dure dans chaque muscle grand droit.

Le toucher vaginal montra l'existence, dans le cul-de-sac de Douglas, d'une masse grosse comme un œuf de poule, adhérente à l'utérus et mobile avec lui. On pensa à un fibrome, et on fit une laparatomie pour enlever l'utérus et la tumeur.

Vue en février 1912, la malade raconta qu'elle avait été réglée en septembre et en octobre pendant quinze jours : en novembre, ses règles durèrent quatre jours, sans aucune douleur. Depuis novembre, elle a eu des pertes blanches, mais sans retour de règles. La malade a noté que, au début de l'écoulement du sang, elle sent une certaine pesanteur dans le bassin, comme avant l'opération, et un empâtement au milieu de la plaie sans douleur véritable. On peut sentir dans le muscle droit du côté gauche les deux masses ovariennes greffées.

OBSERVATION CCLXXVIII

Femme 27 ans.

Femme 27 ans. Dysménorrhée. Laparotomie le 29 juin 1911. Double salpingo-ovariotomie. Ovariogrefe comme pour les observations CCLXXVI et CCLXXVII.

En novembre les règles réapparurent sans douleur. Depuis cette époque, la malade est réglée chaque mois pendant une semaine. L'ergotine réduit cette durée. Elle ressent un peu de tuméfaction, d'empâtement au niveau de chaque greffon lors des périodes cataméniales.

Ces trois observations de Davidson confirment pleinement les conclusions de Tuffier.

48. YVAN SCHEURER. — Th. Paris, 1910, p. 147.

L'auteur donne avec tous leurs détails les observations de son maître, M. Tuffier. Nous ne reviendrons pas sur ces cas qui ont déjà mérité un long paragraphe (1) au cours de notre étude.

49. DE ROUVILLE (de Montpellier). — *In* Th. *Osman Zaher*, 1913, Montpellier.

OBSERVATION CCLXXIX

J. M..., 28 ans. Métrite. Ovarite scléro-kystique. 16 décembre 1911, hystérectomie, salpingo-ovariotomie. Ovariogreffe d'un ovaire scléro-kystique.

Malade revue en mai 1913. Aucun symptôme douloureux. Hypovarie nette cependant.

Dans ce cas il n'y a pas d'effet sensible. L'organe greffé a dû se résorber. Il est vrai que l'utérus a été enlevé, ce qui compromet, d'après Tuffier, l'avenir de la greffe ovarique.

OBSERVATION CCLXXX

R. T..., 27 ans. Fibrome utérin. Hystérectomie classique. Ovariogreffe. Deux mois après, signes d'hypovarie. Atrophie des greffons.

Deux ans plus tard, les ovaires ont grossi et se tuméfient de temps à autre, mais sans menstruation. Puis, ils s'atrophient définitivement.

OBSERVATION CCLXXXI

M. A..., 33 ans. Métrite post-partum. Annexite. Double ovariectomie suivie d'ovariogreffe sous la peau de l'abdomen près de l'incision.

(1) V. § 46.

Deux à trois mois après l'opération, les règles ont réapparu et reviennent rythmiquement, normales. Par la suite, elles subissent des intermittences.

Les seins ont augmenté de volume et sont plus fermes.

L'ovaire greffé s'accroît au moment du flux cataménial.

Là, les résultats, tant anatomiques que physiologiques, sont favorables.

OBSERVATION CCLXXXII

J. L..., 35 ans. Salpingo-ovarite bilatérale. Ablation des annexes. Ovariogreffe sous la peau de l'abdomen.

16 mois après l'opération, on revoit la malade. De mars 1912 en juillet 1912, elle a eu des règles irrégulières et peu importantes. En juillet, elles ont été très abondantes, non douloureuses et ont duré 10 jours. Depuis le mois de juillet jusqu'en avril 1913, après avoir complètement disparu, elles se reproduisent non douloureuses. Etat général satisfaisant. Pas d'hypo-ovarie apparente. L'ovaire greffé se tuméfie parfois et devient douloureux mais sans se soucier de la coïncidence des règles. Quelques mois après on peut craindre l'atrophie de l'ovaire.

OBSERVATION CCLXXXIII

B..., 23 ans. Hystérie. Ovariogreffe en 1911. Dès janvier 1912, la malade est calme. Aucun trouble nerveux. Règles deux mois après l'opération. En mai 1912 on sent, dans la paroi, les ovaires greffés augmentés de volume et sensibles à la palpation. Très bon état général. Plus de constipation comme antérieurement. Dix-huit mois après l'opération, les ovaires sont restés volumineux et sont le siège de poussées congestives et douloureuses.

Malheureusement ces ovaires gros et sensibles sont gênants et la malade vient se les faire enlever en juin 1913. Ils ont été examinés au laboratoire d'anatomie pathologique.

Contrôle histologique par M. le Professeur Massabau.

Le tissu ovarien est bien vivant et facilement reconnaissable sur toutes les préparations. On rencontre quelques follicules de Graaf en voie de croissance et quelques kystes folliculaires, un corps jaune hypertrophié en voie de dégénérescence, un certain nombre de *corpora albicantia* et, dans leur voisinage, quelques foyers de grosses cellules pigmentées.

OBSERVATION CCXXXIV

J. B..., 26 ans. Annexite double. Ovariectomie et ovariogreffe. Malheureusement la malade n'a pas été revue.

OBSERVATION CCLXXXV

J. M..., 35 ans. Neurasthénie aiguë. Métrite. Annexite. Ovariogreffe dans la paroi abdominale mais sans succès. Hypo-ovarie, puis anovarie.

OBSERVATION CCLXXXVI

L. M..., 38 ans. Salpingo-ovarite commandant l'ovariotomie bilatérale. Ovariogreffe dans le tissu cellulaire sous-cutané. Règles une seule fois après l'opération (5 mois après). Hypo-ovarie. Résultats à peu près nuls.

OBSERVATION CCLXXXVII

J. G..., 44 ans. Ovarite scléro-kystique. Ovariogreffe des deux ovaires. On laisse l'utérus amputé du col. Règles persistantes normales accompagnées de poussées congestives des greffons ovariens. Plusieurs mois après l'opération, les règles deviennent intermittentes et quelques signes d'hypo-ovarie apparaissent (vomissements, céphalée, bouffées de chaleur, sueurs). Les congestions ovariennes disparaissent. L'ovaire meurt petit à petit.

OBSERVATION CCLXXXVIII

V. H..., 25 ans. Annexite. Ovariotomie bilatérale. Ovariogreffe. La malade n'a pu être revue.

OBSERVATION CCLXXXIX

P. M..., 30 ans. Antéflexion et fibrome utérin. Castration bilatérale. Ovariogreffe d'un ovaire dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen. Depuis l'opération (6 mois), la malade n'a pas vu réapparaître ses règles. Pertes blanches. L'utérus fibromateux a un peu augmenté de volume.

Signes frustes d'hypovarie. L'ovaire greffé a diminué de volume. Résultats négatifs.

§ III. — L'OVARIOGREFFE D'APRÈS LES THÈSES

(Ovariogreffes chez la femme)

1. Jean-René KERMARREC. — Thèse de Paris, 1901-1902 (54 pages).

L'auteur adopte la classification de Monprofit et ne modifie en rien les indications opératoires qu'il donne.

Les conclusions de cette thèse inspirée par le D^r Delagenière (du Mans), sont les suivantes :

I. — Actuellement, la chirurgie des annexes est entrée dans une période conservatrice et cela pour deux raisons :

1^o Parce que souvent les femmes privées de la sécrétion ovarienne présentent des troubles assez sérieux et peuvent même, dans certains cas, devenir de véritables infirmes ;

2^o Parce que la suppression de la fonction ovarienne constitue une mutilation grave.

II. — Deux ordres d'intervention ont été faits pour remédier à ces deux inconvénients.

a) La conservation de portions d'ovaires ou des greffes ovariennes sous-péritonéales et sous-cutanées ;

b) La greffe ovarienne dans l'utérus et sa continuité, les trompes, avec l'espoir de conserver la fonction et de permettre la conception et l'accouchement.

III. — Les bons résultats jusqu'ici semblent justifier ce genre d'interventions.

2. Maurice MOREAU. — Th. de Paris, 1904-1905 (98 p.)

L'auteur considère longuement (p. 1 à p. 47) la question de l'insuffisance ovarienne.

Il aborde au chapitre III les greffes ovariennes pour arriver à ces conclusions :

1° Parmi les troubles qui suivent la castration double chez la femme, il en est qu'on peut attribuer à la suppression de l'émonctoire cataménial, mais certains d'entre eux semblent résulter de l'abolition d'une fonction ovarienne encore mal définie ;

2° Les travaux de Brown-Séquard et l'étude physiologique de l'ovaire permettent de dire que l'hypothèse d'une sécrétion interne de cette glande est capable d'expliquer l'influence de l'organe sur la nutrition en général; et sur le trophisme et le fonctionnement normal du système génital de la femme ;

3° L'étude histologique confirme cette hypothèse, en démontrant l'existence de tissu interstitiel d'aspect glandulaire;

Sans que l'on puisse affirmer la destination sécrétrice de cette *glande interstitielle*, rien ne permet de lui refuser un tel rôle (Limon);

4° La transplantation de l'ovaire chez les animaux est souvent suivie de la persistance de la vitalité de l'organe;

5° Le tissu interstitiel de l'ovaire transplanté peut se régénérer au bout de quelque temps, pour reprendre son aspect normal;

6° Les conclusions précédentes permettent de légitimer les tentatives de greffe ovarienne chez la femme, pour parer aux accidents consécutifs à l'insuffisance ovarienne;

7° Quelques tentatives ont, jusqu'à l'heure présente, eu d'heureux résultats, et doivent encourager les chirurgiens dans cette voie.

Quant au cours d'une opération l'ovaire ne peut être laissé en place, il faut le greffer sous la peau s'il est supposé probablement sain (Mauclair).

3. JARDRY. — Th. Paris, 1906-1907.

Il ne s'agit pas, en réalité, d'une thèse sur les greffes d'ovaires. Ce travail est intitulé : « La sécrétion interne de l'ovaire. Synergie thyro-ovarienne ».

Au cours du chapitre IV, Jardry entame la question de l'ovariogreffe qui lui semble aimable. Il pratiqua quelques expériences sur l'animal.

L'auteur expose la technique dont il s'est servi lors de ses expériences : boutonnière très courte au niveau du pôle inférieur du rein, à l'endroit où doit être greffé l'ovaire. Un premier fil est passé à travers une des lèvres de la boutonnière, le fragment d'ovaire, puis l'autre lèvre. Un second fil au pôle inférieur de la boutonnière. En serrant les fils on obtient un ovaire dont une moitié est libre dans la cavité abdominale, l'autre moitié est en relation intime avec le tissu cellulaire sous-péritonéal. C'est la technique employée par Tuffier.

Les conclusions qui se dégagent de ces expériences et de la lecture des observations d'ovariogreffes chez la femme, peuvent se résumer ainsi :

1° L'ovaire peut être greffé soit dans la cavité abdominale à proximité des organes génitaux, soit en dehors d'elle, sous la peau ;

2° L'ovaire transplanté dans des conditions d'asepsie suffisante ne s'élimine pas.

4. TZIKLICE. — Th. Paris, 1907 (123 pages).

I. — La clinique démontre surabondamment que l'extirpation des ovaires faite dans un but thérapeutique présente, malheureusement, trop souvent, à côté des résultats désirables, des conséquences fâcheuses pour le sujet.

II. — Les travaux des anatomistes et des physiologistes ont démontré qu'il fallait assimiler l'ovaire à une glande à sécrétion interne.

III. — La méthode opothérapique, qui était en même temps un moyen de démonstration de l'existence de la sécrétion interne, était toute désignée pour suppléer aux troubles consécutifs à l'extirpation des ovaires. Elle n'a donné que des résultats inconstants.

Néanmoins, les travaux les plus récents ont permis d'attribuer un rôle assez considérable au corps jaune de l'ovaire. Des recherches en sont nées d'où on a déduit un nouveau mode opothérapique qui a paru donner de meilleurs résultats.

IV. — De la connaissance des sécrétions internes et de la connaissance, d'autre part, des résultats fournis par les tentatives de greffe de tissus et d'organes, est née une nouvelle méthode, celle des greffes ovariennes.

V. — Les travaux de nombreux auteurs ont montré la possibilité de transplantation des ovaires sur les vaisseaux (autogreffes, hétérogreffes). Les résultats en ont paru des plus satisfaisants. Ils ont mis en évidence que dans ces opérations il fallait tenir compte de la vitalité spécifique du tissu, du terrain ; enfin, que la greffe doit être mise dans les meilleures conditions au point de vue des processus de régénération.

VI. — Les essais de greffe chez la femme ont été la conséquence logique de ces travaux.

Plusieurs procédés ont été employés (1) :

- 1° Greffe intraorganique (trompes, utérus) ;
- 2° Greffe péritonéale (au niveau de l'utérus ou des ligaments larges ;
- 3° Greffes sous-cutanée (partie abdominale, pli inguinal).

VII. — Les indications générales de la greffe ovarienne chez la femme sont celles des troubles étudiés comme faisant suite à la castration, et également les troubles graves d'insuffisance ovarienne.

VIII. — Les résultats des greffes ovariennes ont été :

- a) Diminution des phénomènes douloureux ;
- b) *Réapparition des règles ;*
- c) *Régularisation des règles ;*
- d) Un certain nombre de cas de grossesse ont été observés ;
- e) Enfin, dans quelques cas, on a peu ou pas de modifications.

(1) Cette classification est fort incomplète.

L'ensemble, en général, a été des plus satisfaisants.

5. Louis SAUVÉ. — Th. Paris, 1909 (91 pages).

« Ce travail, annonce l'auteur dans son introduction, ne prétend point exposer des recherches nouvelles sur la physiologie de l'ovaire, ni fournir des résultats expérimentaux des greffes ovariennes supérieurs à ceux qui ont été publiés jusqu'ici. Je l'ai entrepris, non pour démontrer telle ou telle thèse, mais dans le seul but de savoir ce qu'il fallait penser, à l'heure actuelle, des greffes ovariennes en chirurgie ». Il arrivera à formuler ces conclusions :

1° La greffe ovarienne est actuellement une question bien élucidée au point de vue expérimental.

La greffe autoplastique réussit parfaitement, quel que soit son siège, sans technique compliquée, et, notamment, sans qu'il soit besoin d'anastomoses vasculaires.

La greffe hétéroplastique, au contraire, échoue dans la majorité des cas. Ce qui reste incertain physiologiquement, c'est dans quelle mesure la greffe rétablit la sécrétion interne de l'ovaire.

2° Au point de vue clinique, il est impossible dans la presque totalité des cas de savoir les effets de la greffe. Si beaucoup de malades ont été appelées à en bénéficier, très peu en ont retiré un avantage appréciable ;

3° Si les greffes à la Carrel peuvent présenter un intérêt physiologique, bien qu'elles soient jusqu'à présent, de suites éloignées incertaines, elles doivent être actuellement absolument proscrites pour la transplantation ovarienne, parce que les accidents dits d'insuffisance

ovarienne ne méritent pas une intervention aussi grave et de résultat hypothétique ;

4° La pratique des greffes ovariennes humaines est donc, en résumé, très limitée à l'heure actuelle, et ses partisans les plus enthousiastes ne l'ont pas pratiquée en dix ans plus d'une vingtaine de fois (1).



Les conclusions de Sauvé sont un peu brutales et d'ailleurs fort injustes, même pour l'époque. Depuis, de nouveaux et fort beaux résultats ont été publiés, mais déjà un examen impartial des observations prouvait que l'ovariogreffe était capable de donner en gynécologie un secours précieux, bien que peu énergique encore.

L'étude de Sauvé fut consciencieuse, mais on sent que les résultats parfois décevants ont lassé l'auteur.

6. YVAN SCHEURER. — Th. Paris, 1910 (176 pages).

Cette thèse, inspirée par M. Tuffier, est un excellent travail auquel nous sommes heureux de rendre hommage. Il termine la série de 6 thèses soutenues à la Faculté de Médecine de Paris, de 1901 à 1910, sur l'ovariogreffe qui n'est regardée qu'avec méfiance, ou indifférence... ou ignorance dans les autres centres universitaires. A Montpellier, cependant, Zaher, élève du D^r de Rouville, aborde à son tour la question.

Scheurer n'insiste cependant pas assez sur le but uti-

(1) A lui seul, Tuffier en est à l'heure présente à son 140^e essai environ !

litaire, sur la raison d'être physiologique et thérapeutique de la greffe des ovaires.

Voici ses conclusions :

1° L'ovaire a été greffé :

A. — Près de son siège normal.

B. — A la face profonde du tissu cellulaire de la paroi abdominale.

Les greffes ont pris en général :

2° Dans les deux cas l'ovaire peut vivre, se développer et présenter des symutômes congestifs

3° La greffe abdominale a l'inconvénient, si elle devient douloureuse, ou si elle devient le siège d'accidents, de nécessiter une seconde opération sérieuse ;

4° La greffe sous-cutanée semble se développer et présenter des signes de vitalité spéciale ;

5° Les examens d'ovaires greffés chez la femme ont montré que si l'ovaire ne paraît pas conserver sa vitalité pleine et entière, il ne dégénère pas du moins complètement, même après huit mois de séjour sous la peau ;

6° La principale question est de savoir si l'ovaire greffé est un tissu indifférent, ou reste plus ou moins longtemps organe différencié. Les faits étudiés par mon maître Tuffier :

Congestion et augmentation de volume de l'ovaire greffé, leur modalité, rapidité d'évolution, disparition en quelques jours, tendent à faire admettre que pendant un temps qui reste à déterminer, des phénomènes vraiment spéciaux rappelant les congestions cataméniales ont lieu à leur niveau ;

7° Ces phénomènes débutent de trois semaines à vingt-trois mois après la greffe ;

8° Celle-ci ne prévient pas toujours les accidents de la ménopause anticipée;

9° Les résultats thérapeutiques sont à l'étude et dépendent peut-être de l'état de l'ovaire greffé ou de son âge;

10° Les greffes d'ovaire d'une femme à une autre (homogreffes), ou d'un ovaire conservé à la glacière (cold storage) démontrent seulement que la greffe n'est pas éliminée.

7. OSMAN ZAHER. — Th. Montpellier, 1913 (68 pages).

L'auteur annonce dans sa préface qu'il ne donne pas une revue générale de la question de l'ovariogreffe très touffue, à bibliographie exotique. Il apporte une série d'observations inédites et fait abstraction de tous les travaux consultés.

Ses conclusions sont donc originales et présentées loyalement, en dehors de toute idée préconçue.

« Des neuf observations que nous pouvons retenir sur les onze que nous publions, écrit-il, il n'y en a que deux qui soient intéressantes au point de vue clinique : ce sont les observations 3 et 5 (1). Dans l'observation 3 nous constatons la persistance de l'organe greffé dix-huit mois après l'opération, la production des règles, sinon d'une façon absolument régulière, du moins d'une façon à peu près régulière. Ces deux faits suffisent, d'après Tuffier, pour permettre de croire à la conservation de la vitalité de l'organe greffé. Il est regrettable que nous n'ayons pas pu avoir recours au contrôle histologique, comme dans l'observation n° 5.

(1) N°s CCLXXXI et CCLXXXIII de notre statistique.

« Aussi intéressante, au point de vue clinique, est l'observation n° 5. Ici encore, les organes greffés ont conservé leur volume normal après dix-huit mois ; la menstruation a persisté, quoique irrégulièrement. On peut donc penser, avant tout contrôle histologique, que, comme dans le cas précédent, l'ovaire transplanté a gardé son volume normal et a continué à exercer ses fonctions, tout au moins en partie.

« Encore dans ces cas, les résultats ne sont-ils pas parfaits au point de vue pratique, puisque les malades ont éprouvé à un certain degré les troubles relevant de la castration bilatérale, et puisque les règles ont été irrégulières. De plus, les greffes ont été le siège de douleurs qui constituent, pour les malades, un sérieux inconvénient et les amènent à se faire enlever le greffon, comme c'est le cas pour la malade de l'observation n° 5.

« Pour toutes les autres observations, les unes — les observations 1, 7, 8 — sont franchement négatives dans leurs résultats ; les autres, les observations 2, 4, 11, sont peu intéressantes. Ainsi, sur neuf observations, deux seulement retiennent notre attention et offrent quelque intérêt au point de vue pratique. Ceci nous permet de dire que la greffe ovarienne, dans le champ restreint de nos investigations, ne nous a donné de résultats que dans un nombre très restreint de cas, et que ces résultats, d'autre part, sont loin d'être complets.

« Mais il y a dans notre travail un fait particulièrement remarquable : c'est le résultat de l'examen histologique de l'observation n° 5. On peut affirmer qu'après dix-huit mois, les ovaires transplantés ont conservé leurs caractères anatomiques à peu près normaux. S'ils ne

sont point absolument comparables à l'ovaire non transplanté, ils sont tout de même vivants. Nous avons pensé faire œuvre intéressante en publiant ce cas, qui vient s'ajouter aux rares observations que l'on trouvera, à ce jour, dans la littérature gynécologique ».

CHAPITRE III

Ovariogreffes Spontanées Accidentelles

Les greffes spontanées peuvent être physiologiques ou pathologiques.

Nous citerons quatre cas d'ovariogreffes spontanées.

A) *Ovariogreffe accidentelle* (physiologique).

1. WALTHER. — *Bull. et Mém. Soc. Chir. Paris*, 1909, XXXV, p. 870.

Il s'agit simplement de la greffe spontanée loin de sa zone normale d'un ovaire à pédicule tordu et rompu.

B) *Ovariogreffes pathologiques*.

2. VIOLET et SANTY. — *La Gynécologie*, 1912, p. 426.
— *Soc. des Sc. Méd. de Lyon*, 6 mars 1912.

Les auteurs rapportent le cas d'une greffe de tissu ovarien dans une cicatrice de laparotomie pour kyste mucoïde de l'ovaire. La masse était du volume d'une noisette et en tous points comparables au contenu de

certaines kystes mucoïdes ovariens. Il y avait eu greffe opératoire 5 ans auparavant, et l'inoculation avait été purement accidentelle.

3. AUDRY. — *Annales de Gynécologie*, 1890.

Cet auteur signale le fait qu'un fragment de kyste ovarien non dégénéré peut se greffer accidentellement, aussi bien dans la peau que sur le péritoine.

4. ALESSANDRO BERTINO (de Florence). — *Gynécologia*, 1900, n° 11.

Bertino rapporte un cas analogue à celui de MM. Violet et Santy.

Avec Schauta et Schroder, il remarque qu'on peut souger parfois à des métastases.

LIVRE III

Ovariogreffe

et

Ovariothérapie

Chapitre I. — Technique opératoire.

Chapitre II. — Les moyens de contrôle des résultats.

Chapitre III. — Les résultats des devanciers,

Chapitre IV. — Résultats personnels.

Chapitre V. — Indications de l'Ovariogreffe.

CONCLUSIONS.

In the departments of medicine and surgery, the post-mortem room has been a full-flowing fountain of knowledge, but in the realm of gynæcology, incomparably greater results have been derived from the operating theatre.

Dr Arthur GILES.

« The evolution of modern gynæcology. »
(*The Lancet*, nov. 1911.)

(Dans les districts de la médecine et de la chirurgie, la salle d'autopsies apparaît comme une source d'où jaillissent à grands flots les connaissances, mais dans le royaume de la gynécologie, les résultats les meilleurs sont sans conteste les jeux de scène du théâtre opératoire.)

CHAPITRE I

Technique Opératoire

La pratique chirurgicale de l'ovariogreffe est limitée. Les greffons, en dépit de la vigueur de la puissance régénératrice, ne vivent que dans certaines conditions que les physiologistes sont en mesure de préciser, mais qu'ils ne peuvent à l'heure actuelle ni expliquer, ni forcer.

A part cette question de délimitations des frontières, — qui pourront s'élargir un jour, — les chirurgiens sont à leur aise sur le territoire de l'ovariogreffe.

L'analyse des observations publiées montre que l'ovaire est très maniable, qu'il se prête volontiers aux

transplantations, qu'il obéit à des techniques opératoires variées. La vitalité du greffon peut être plus ou moins longue, mais la reprise est nettement effectuée dans les cas favorables.

Il convient de distinguer :

- 1° Les variétés d'origines des greffons;
- 2° Les variétés de transplantations, c'est-à-dire des nouveaux locaux imposés;
- 3° Les règles générales de technique opératoire dont dépendent les succès.

A. — *Variétés d'origines des greffons.* — Dès les premières pages de l'historique, nous nous sommes familiarisés avec les auto, les homo et les hétérogreffes. La terminologie fut arrêtée. Les greffes expérimentales peuvent être les plus diverses, les plus inattendues et les « *cambrilages* » des tissus, des organismes, dans les séries animales. n'ont que la seule importance de leurs résultats.

Les greffes chirurgicales, au contraire, doivent ainsi que le recommandait M. le professeur Quénu (1) « être loyales, présentées physiologiquement et légitimées par les laboratoires ».

Le chirurgien s'adressera surtout aux autogreffes, mais les résultats obtenus permettent d'avoir recours aux greffes homoplastiques.

Ces dernières cependant ont été discutées en quelque sorte philosophiquement.

A ses fort intéressantes conférences de biologie gé-

(1) Communication verbale (Mai 1911).

nérale faites au Palais St-Pierre, à Lyon, en 1910, M. Couvreur disait : « Lorsqu'un ovaire est greffé d'une femme à une autre et que non seulement il reprend mais qu'il prépare aussi une fécondation suivie de grossesse, on est en droit de demander au chirurgien : « Quelle sera la véritable mère de l'enfant ? » ».

En effet, une mère peut très bien, en pareil cas, ne pas être celle de son enfant. Le chirurgien ne pourra répondre. Le biologiste, lui, ne parlera peut-être qu'au nom de la télégonie (1) ou théorie de l'imprégnation maritale qui serait alors imprégnation maternelle. Or, les questions d'hérédité sont nébuleuses. *Casus belli* ! Il y a très sûrement un gros problème, très intéressant, et qui a même une importance médico-légale. Mais les résultats en science ne sont pas affaire de sentiment. Ils sont positifs ou négatifs.

Une ovariogreffe homoplastique est suivie de grossesse. L'enfant naît. Il a pour mère celle qui l'a enfanté, cela n'est pas douteux et ne sera pas contesté. « *Mater est quæ genuit* » disent les textes de jurisprudence. Maintenant, quant aux souvenirs héréditaires, quant à l'imprégnation du premier porteur, ce ne sont, pour l'heure présente, que des vues de l'esprit, tant que des démonstrations ne seront pas offertes en pâture aux discussions.

Les follicules, qui viennent comme des bulles à la

(1) C'est en vertu de la télégonie qu'une mère fécondée par un premier mâle pourra donner le jour à un petit provenant d'une fécondation par un second mâle, mais qui présentera des caractères du premier père disparu parfois depuis longtemps. La mère semble *imprégnée* à jamais par le premier père.

surface de l'ovaire et crèvent la couche corticale, doivent subir chez le « receptor » non seulement des modifications nutritives, mais se soumettre aussi aux influences mystérieuses qui rendent les greffes homoplastiques plus difficiles que les autoplastiques et plus aisées que les hétéroplastiques.

Ne voyons-nous pas déjà en botanique les nouveaux terrains et les influences climatiques modifier le produit jaillissant de la graine ?

Ne tombons pas dans les mêmes excès philosophiques ?

Signalons simplement en passant l'énigme que l'avenir déchiffrera peut-être.

Nous ne voyons que le fait : l'ovariogreffe homoplastique peut être suivie d'une fécondation et d'une grossesse.

Il va de soi que la greffe ne peut être pratiquée d'une femme à une autre sans autorisation. « A ceux, écrit Tuffier (1), qui me demanderaient si la greffe d'un ovaire d'une femme à une autre est permise, je répondrai que toutes mes malades ont été prévenues et ont accepté le fait ».

D'autre part, quand il s'agit d'autogreffes, il est des cas — trop nombreux — où l'opérée se console d'une ovariectomie bilatérale en souriant à sa stérilité. A-t-on le droit de laisser la menace, une « greffe damocléenne » disait spirituellement Guinard ?

Nous estimons avec Moreau que le chirurgien ne doit pas être « l'exécuteur des hautes-œuvres ». La gynécologie tend à devenir de plus en plus conservatrice, et ce fut l'Ecole de Lyon qui, en plein âge d'or de l'ova-

(1) TUFFIER, *Bull. Soc. Chir. Paris*, (*loc. cit.*), 1911.

riotomie, osa réagir des premières et épargner l'ovaire avec les Jaboulay, les Polosson, les Albertin.

Autant que possible, un ovaire sera conservé, même au prix de résections partielles.

On est donc en droit de laisser des portions d'ovaire au cours d'une intervention chirurgicale, et ces débris suffiront à assurer à la fois la sécrétion interne et la ponte ovulaire. Mais, nous n'admettons pas les prélèvements faits sur des ovaires sains d'un autre sujet, même avec son consentement, à la façon de Charrin et Christiani (1), qui affirment que dans l'état actuel de nos connaissances sur les régénérations et la physiologie des glandes de l'organisme, nous sommes autorisés à en cueillir quelques parcelles.

Les homogreffes ne paraissent réalisables que lorsque deux sujets sont en présence, deux femmes, l'une privée de ses ovaires pathologiquement, congénitalement ou chirurgicalement, l'autre ovariectomisée uni ou bilatéralement et dont les glandes prélevées peuvent fournir une portion saine qui n'a pu être conservée chez le « donnor ».

Telles sont les variétés d'origine. On ne peut songer encore aux greffes inter-animo-humaines.

B. *Les variétés de localisations.*

I. — *Grefte intra-péritonéale.*

- 1° Dans la loge ovarienne (2).
- 2° Sur le ligament large ou dans son épaisseur;
- 3° Sur la coupole utérine;

(1) CHARRIN et CHRISTIANI, C. R. Ac. des Sc., 2 juillet 1906.

(2) Le « nid ovarien » (Jardry).

4° Dans la corne utérine, dans la trompe, sur le pavillon tubulaire (Franck);

5° Sur le feuillet viscéral du péritoine;

II. — *Greffes extra-péritonéales.*

6° Dans le tissu cellulaire sous-cutané;

7° Dans le tissu musculaire;

8° Sur le feuillet pariétal du péritoine (Cramer);

9° Dans le vagin;

10° Intra-utérine (Dudley).

III. — *Greffes par anastomoses vasculaires.*

A ces variétés, nous devons ajouter les greffes en semis analogues aux semis thyroïdiens de Reverdin, Charrin et Christiani.

Les greffes expérimentales sont par définition des greffes très variées, posées même dans des viscères tels que la rate, les testicules, le rein, l'ovaire.

Chez la femme, les lieux d'élection pour la reprise des greffons sont :

a) *Pour la greffe intra-péritonéale*, le ligament large ou le moignon de la corne utérine après salpingectomie;

b) *Pour la greffe extra-péritonéale*, le tissu cellulaire sous-cutané, ou bien encore le feuillet pariétal du péritoine abordé à travers la paroi vaginale effondrée.

Le mésentère est un mauvais réceptable (Ribbert, Grigorieff).

Les greffes intra-viscérales — expérimentales — ont donné des résultats positifs à Foges, Bucura, Marshall et Jolly.

Carmichaël préconise les greffes intra-musculaires.

Nos recherches personnelles à ce sujet nous ont donné il est vrai de très belles reprises, mais promptement disparues, transformées en nodules fibreux qui s'enkystent. La vascularisation est plus intense, soit ! nous en convenons, mais bien vite le greffon est étouffé par la fibre musculaire et à tel point que le nodule fibreux est aplati, dirigé dans le sens opposé à la plus large épaisseur de la fibre musculaire en contraction.

Les greffes intra-péritonéales sont très discutables dans la pratique chirurgicale.

S'agit-il d'un autogreffe ? Il vaut mieux alors laisser l'ovaire en place après les résections nécessaires. S'agit-il au contraire d'un greffon étranger ? ou bien on cherchera à conserver les bénéfices d'une ponte ovulaire, ou bien on se contenterait simplement de la bienfaisante sécrétion interne. Le premier cas s'est présenté déjà, mais il sera rare et apparaît encore très osé. Le second cas seul mérite plus d'intérêt, car il est physiologiquement autorisé, cliniquement démontré utile.

Or, il est actuellement admis de par les greffes thyroïdiennes et pancréatiques qu'un greffon glandulaire en vitalité même ralentie, verse sa sécrétion interne sans se soucier de son gîte.

Pourquoi, par conséquent, en dépit des plus grandes précautions d'asepsie, jeter peut-être en plein péritoine, dans l'attente de problématiques résultats, des germes infectieux ou pour le moins un véritable corps étranger appelant des adhérences, allumant un processus inflammatoire ?

Ajoutons que le péritoine paraît doué d'un véritable pouvoir destructif. Des macrophages y sont en garnison.

L'ovariogreffe confiée au péritoine est attaquée si souvent que Carmichaël, Katsch, Grigorieff, condamnent cette localisation et que nous voyons Dudley mettre son greffon à l'abri en l'enfouissant dans l'utérus.

La méthode péritonéo-musculaire de Sauvé sera infidèle, car elle réunit les chances d'insuccès que nous venons de considérer.

Les ovariogreffes par anastomoses vasculaires appliquent la méthode du « *pachting* » (1) de Carrel ou, sous les doigts de Mauclair, cherchent à profiter de sutures artérielles ou veineuses. Tuffier, Sauvé et nous-même (2) avons pu constater que ces greffes, très délicates, très longues à réaliser, ne sont pas indiquées et que le greffon reprend sans vascularisation préalable. Il ne faut pas songer aux transplantations en masse. Knauer, Limon, Ribbert, Preobachensky ont obtenu des reprises superbes d'ovariogreffes sans anastomose vasculaire, soit avec des ovaires jeunes, soit même avec des ovaires plus âgés.

Dans l'état actuel de nos connaissances et de nos résultats concordant avec la plupart de ceux de nos devanciers, la véritable ovariogreffe chirurgicale sur laquelle on peut compter en vue de la conservation de la fonction endosécrétoire, est la greffe autoplastique sous-cutanée et sans anastomoses vasculaires préalables.

Le professeur Tuffier préfère cette méthode à toute autre. Sitôt l'ovaire enlevé, il décolle d'un coup de doigt le tissu cellulaire sous-cutané le long de la plaie opératoire et introduit l'ovaire dans cette logette qui

(1) V. Livre I.

(2). V. Livre III, Chap. IV.

offre les conditions optima d'isotonie et d'isothermie. Il met, comme il le dit pittoresquement, l'ovaire « en portefeuille ».

Ces greffes extra-péritonéales ou plus exactement pariétales ont le gros avantage d'être facilement enlevées lorsqu'elles sont infectées ou douloureuses ou inutiles. D'autre part, elles ont permis à Mauclair et à Tuffier d'assister à des congestions périodiques du greffon lors des périodes menstruelles (1).

C. — *Règles générales de technique opératoire.*

« Pour le chirurgien, écrit Sauvé, la meilleure technique sera la moins complexe, si celle-ci donne autant de chances qu'une technique plus compliquée ».

Ces méthodes simples ont pour grand avantage d'être rapides et les greffes exigent précisément la *rapidité opératoire* qui diminue les dangers de l'infection, qui saisit en quelque sorte le greffon en pleine activité et le transplante avant qu'il ne soit revenu de sa surprise.

En outre, elle réduit les manœuvres au cours desquelles on blesse le greffon si fragile qu'on ne doit que l'effleurer en le recevant dans des compresses chaudes, stérilisées, imbibées de sérum physiologique. Il faut éviter de le fixer avec des pinces, de le traverser avec des aiguilles, des soies (2), et même des fibres tendineuses

(1) *Méthode de Delagenière* (du Mans). Il ne s'agit pas à proprement parler de greffe ovarienne. La glande, tout en gardant ses attaches avec son méso et son pédicule, est simplement inclinée de façon à être enfermée dans le moignon de la trompe correspondante après que l'épithélium tubaire a été enlevé.

2) A l'encontre de la technique de Jardry (in Thèse Jardry, *loc. cit.*).

comme nous l'avons essayé sur les indications de M. le professeur Poulet.

Foa recommande de laisser autant que possible l'ovaire « flottant » en le fixant simplement par son méso conservé. Le greffon redoute à tel point les compressions qu'il est réduit à l'état de plaque ou de nodule fibreux lorsqu'il est fixé dans du tissu musculaire.

Nous avons dû renoncer à le serrer — sans le traverser — dans des boucles de soies ou des lambeaux de tissus aseptiquement prélevés.

Simplicité opératoire, rapidité et délicatesse d'exécution, telles sont les premières règles à s'imposer.

L'asepsie, cela va de soi, doit être rigoureuse. Toutefois, elle ne doit pas aller jusqu'à une pratique brutale et néfaste, telle par exemple que le bain du greffon dans des solutions antiseptiques, ou les badigeons de son futur logis au sublimé, à la teinture d'iode. Lorsque l'ovaire est souillé de sang avant la mise en place, il sera très suffisant de le caresser doucement avec une compresse imbibée de sérum tiède, mais sans le laisser, comme beaucoup d'auteurs le préconisent, dans du sérum de Locke à 38°. Certaines albumines s'y coagulent et le greffon asphyxie : on retire un noyé. Ce sont précisément ces ovaires baignés dans le sérum qui ne résistent pas à l'attaque du péritoine. La logette réservée à la greffe sera également essuyée avec une compresse et l'hémostase devra y être parfaite. On s'assurera que des brides, des groupes musculaires, des fils ou catguts, ne traumatiseront pas le locataire.

Nous venons de considérer le greffon. Nous savons qu'il ne demande qu'à vivre, qu'à devenir greffe pleine

de bonne volonté. Nous constatons que les précautions qu'il convient de prendre à son égard ne sont pas excessives, difficiles à assurer. L'intégrité anatomique de ce greffon n'est même pas exigible. « Il semble, dit Tuffier, que le fameux ovaire scléro-kystique justiciable de mort par nos devanciers soit susceptible de donner une greffe anatomique et physiologique suffisante ». Les semis ovariens analogues aux semis thyroïdiens de Charrin, Reverdin, Christiani, n'ont pas été tentés par les auteurs. Ils ne nous ont donné personnellement que des insuccès.

A côté du greffon, deux autres facteurs doivent être considérés. Ce sont :

1° Le prête-greffe ou donnor (Tuffier).

2° Le porte-greffe ou receptor (Tuffier).

Il est évident que le donnor doit être en parfaite santé et ne soit justiciable ni du mercure, ni du salvarsan, ni des prétendus spécifiques de la tuberculose. Les castrations d'ovaires sains sont de plus en plus rares et le cri d'alarme de Doléris : « Trop de mutilations inutiles ! » (1) a été entendu.

Cependant, des chirurgiens ont prélevé des ovaires chez des ostéomalaciques, des opérées pour fibromes utérins, grossesses tubaires, annexites.

« Il peut paraître anormal d'utiliser un ovaire pris au cours d'une salpingite, lésion infectieuse s'il en fut, mais je n'opère les salpingites qu'après extinction de la réaction pelvienne ». (Tuffier).

Les ovaires de cadavres n'ont jamais été prélevés,

(1) Revue d'Obst., 1891.

même à l'étranger où la loi n'interdit pas le prélèvement de pièces anatomiques peu de temps après la mort.

Nos essais d'ovariogreffes avec des greffons prélevés une heure après la mort d'un animal de même espèce (cobaye), ont donné deux reprises sur six greffes. Deux heures et demie après la mort du « dononr », le greffon n'a rien donné (3 cas).

L'âge du dononr a également son importance. Il faut un ovaire jeune et actif, un ovaire de femme régulièrement menstruée, sans troubles d'hypoovarie. On n'a jamais eu encore l'occasion de greffer chez une adulte un ovaire de fillette, mais les greffes expérimentales chez des lapines ont montré que des ovaires embryonnaires, transplantés chez des sujets en pleine maturité sexuelle, reprennent aisément, vigoureusement même et qu'ils évoluent très vite, perdant en quelques semaines leurs caractères embryonnaires pour mûrir et, s'il est permis d'employer pareille comparaison, pour « monter à graine ».

Le dernier facteur, le *receptor*, est le plus intéressé à la reprise, mais le moins intéressant au moment de la greffe.

Autant que possible, il sera d'un état général satisfaisant. La vraie formule nous est donnée par un adage du XIII^e siècle.

« Bon greife quand de bon cep crest ».

M. Tuffier estime que « la constitution sanguine est à envisager et donnera peut-être la clef de certaines hémolyses et histolyses ».

Telles sont les règles générales et recommandations particulières que suggèrent les premiers travaux d'ova-

riogreffes. Les questions de détails varient avec les chirurgiens et expérimentateurs. Elles sont donc secondaires et chargeraient inutilement un tableau dont la simplicité met en valeur la facilité de la technique opératoire.

« La greffe ovarienne est passionnante
au point de vue expérimental. »

Dr SAUVÉ (*loc. cit.*, p. 86).

CHAPITRE II

Les moyens de contrôle des résultats

Il est extrêmement délicat d'apprécier la valeur d'une ovariogreffe.

« On arrive à la conviction, dit Tuffier, non à la certitude ».

L'ovaire est d'ailleurs très discret et ne livre pas aisément ses secrets.

Les procédés d'appréciation des résultats de l'ovariogreffe ne sont pas d'une précision absolue. Le calcul des probabilités a trop d'inconnues pour conduire à une solution exacte.

On peut se rapprocher de la vérité par trois groupes de recherches :

- 1° L'exploration de l'organe greffé;
- 2° L'étude du rétablissement;
 - α De la ponte ovulaire et de la menstruation;
 - ε De la fonction endosécrétoire.
- 3° L'examen histologique.

I. — *Exploration de l'ovaire greffé.* — Ce procédé n'est possible que lorsque l'ovaire est perceptible au toucher.

Mais Sauvé fait remarquer que les données en sont fausses souvent : « C'est singulier que l'on ait osé donner comme argument scientifique le fait que l'on a cru sentir une petite masse à peu près à l'endroit supposé de la greffe, alors que la moindre induration cicatricielle peut provoquer cette sensation ».

Il est des cas cependant où la greffe est nettement perceptible. Le doigt peut apprécier sa consistance, ses poussées congestives que l'œil suit également.

Notre maître, M. Mauclore, écrivait en 1910, à Schœrer :

Paris, 9 avril 1910.

Mon cher Confrère,

Je viens de revoir la malade dont j'ai parlé il y a deux mois à la Société de chirurgie et chez laquelle j'ai anastomosé l'artère épigastrique avec un vaisseau du hile de l'ovaire, une veine.

Sa greffe persiste ; on la sent très bien. Elle est douloureuse : elle est donc sensible. Elle gonfle par moment : elle est donc vasculaire. Sensible et vasculaire : *elle est donc vivante.*

Ma malade a ses règles régulièrement. *Elle n'est pas suggestionnée*, car elle ne sait pas que c'est son ovaire qui est sous la peau.

II. — a) *Rétablissement de la ponte ovulaire et de la menstruation.*

C'est là encore le meilleur procédé, semble-t-il. Lors d'une double castration, lorsque la menstruation est tarie, lorsque la stérilité est imposée, si, après ovario-greffe dans la région génitale, le flux menstruel réapparaît, si la fécondation s'opère, si la grossesse évolue, il y a une réponse qui paraît superbe. Or, précisément, elle est discutable.

Les succès de Morris, chez la femme, de Voronoff chez l'animal, ont soulevé des discussions qui traduisent un scepticisme très motivé.

Il y a certes des exagérations. C'est ainsi que Johnson a cru avoir prouvé que la menstruation était sous la dépendance d'un nerf qui chemine dans le ligament large, parallèlement à la trompe. Si ce nerf est conservé, la menstruation ne disparaîtra pas après l'ovariotomie bilatérale.

C'est ainsi également que Lucas-Championnière parle d'une bande de tissu ovarien suivant aussi le ligament large.

Enfin, d'autres auteurs incriminent des ovaires sur-numéraires, malgré leur extrême rareté (Eisenberg-Paperin, Testut, Waldeyer).

En dépit des exagérations qui remorquent des hypothèses les plus invraisemblables, il faut cependant examiner de très près les faits.

Il faut se méfier de prétendues règles qui ne sont que des pertes, et ne pas prendre pour des fausses-couches des métrorrhagies à gros caillots.

La persistance ou le rétablissement des règles après la double ovariectomie serait d'une extrême fréquence

d'après Segond (1), Potherat (2), Ferry (3) et de nombreux chirurgiens. D'autres, tels que Mauclaire, Tuffier, Jaboulay, Guinard, estiment que le fait est rare. Cependant, il est à noter que la plupart des ovariogreffes suivies de reprises apparentes, sont accompagnées de débâcles périodiques, qui plaident en faveur non seulement du retour de la menstruation, mais encore de la reprise du greffon.

b Rétablissement de la sécrétion interne.

Ce moyen de contrôle est d'autant plus infidèle et difficile que la fonction endosécrétoire de l'ovaire est encore fort mal connue.

Jardry pensait que le dosage de l'élimination phosphatée urinaire permettait de doser la valeur de la sécrétion interne ovarique et par conséquent de contrôler du même coup la vitalité de la greffe. Il n'y faut pas compter. L'élimination urinaire phosphatée obéit à de nombreuses influences autres que la fonction endosécrétoire (Labbé). Il n'existe pas de méthode sûre d'évaluation des fonctions de sécrétion interne.

On ne peut compter que sur la clinique, sur les symptômes d'hypoovarie ou d'anovarie.

L'organothérapie procède empiriquement.

Les données en sont cependant des plus intéressantes, et, lorsqu'une malade souffrant de ménopause anticipée ou opératoire, voit disparaître ses troubles circulatoires, nerveux, digestifs, et s'effacer la douleur à la suite d'une ovariogreffe, il est probable que le *posi*

(1) SEGOND, Soc. Chir., 10 févr. 1909.

(2) FERRY, Th. Bordeaux, 1908.

(3) POTHERAT, Soc. Chir., 10 févr. 1909.

hoc propter hoc si souvent incriminé, peut donner la seule explication, surtout lorsque des séries de faits analogues s'ajoutent les unes à la suite des autres.

III. Contrôle histologique.

L'étude histologique ne contient pas encore toute la vérité, car nous savons que les structures anatomiques ne correspondent pas exactement à une valeur physiologique adéquate.

Nous nous rapprochons cependant de la vérité, car on peut suivre au microscope les dégénérescences adipeuses, fibreuses, on assiste aux assauts donnés aux tissus nobles par les hordes de fibre conjonctive, on voit les cellules se désagréger, fondre plus ou moins vite, disparaître.

En réalité, on a un moyen de contrôle précieux dans l'état anatomique, mais sa valeur physiologique ne peut être exactement évaluée.

Ce procédé est malheureusement très rare à appliquer chez la femme. Tuffier et Mauté ont cependant fait monter un trocart très fin qui peut prélever par ponction un fragment du greffon sous-cutané. « Il est vrai, constate Tuffier, que cette exploration est incomplète, car un fragment d'un tiers de millimètre prélevé sur la totalité de l'ovaire ne peut être le garant de la structure univoque de la glande ».

En résumé, les moyens de contrôle pris chacun en particulier, sont très nettement insignifiants, mais réunis, ils peuvent constituer un faisceau de preuves.

CHAPITRE III

Les résultats des devanciers

(Conclusions générales)

Ainsi que Sauvé et Schenck, nous avons pris le soin d'aller directement aux sources bibliographiques, de telle sorte que notre historique apporte en même temps que des traductions littérales et précises, des conclusions générales exactes et les données essentielles des travaux antérieurement parus.

La lecture de nos analyses permet d'assister à l'évolution des recherches, de les cataloguer, d'en déduire des considérations générales et quelques règles particulières.

Toutefois, on est frappé des différences entre telle ou telle opinion, entre tel ou tel résultat. Nous avons vu déjà combien les techniques sont variées et discutables, et il nous a paru utile de faire un choix entre elles en donnant nos raisons sorties du chantier des laboratoires.

Aussi, nous estimons que le moment est venu de donner, d'après nos devanciers, des conclusions générales qui dissiperont les impressions confuses que nous ressen-

tions nous-même aux premières heures de la bibliographie.

On peut grouper les résultats des expériences faites chez les animaux et des tentatives chirurgicales chez la femme, car les greffes d'organes obéissent à des règles générales que nous avons exposées.

Toutefois, on est moins satisfait de la greffe chirurgicale que de la greffe expérimentale. La raison en est que cette dernière peut tout oser et n'est pratiquée que chez des sujets en parfaite santé.

1° Les ovariogreffes, réalisées dans des conditions nettement soumises aux règles qu'impose la technique opératoire, donnent des résultats positifs à la plupart des auteurs ;

2° Les greffes autoplastiques sont les plus aisées, les plus aptes à garder leur physionomie anatomique, histologique, et fonctionnent physiologiquement tant au point de vue de la ponte ovulaire que de la sécrétion interne. Elles conduisent à des grossesses. Elles conservent l'intégrité du tractus génital qui ne s'atrophie pas ;

3° Les greffes homoplastiques sont moins maniables, mais elles reprennent, même chez des mâles (Foa, Herlitzka, Basso) ;

4° Les greffes hétéroplastiques se refusent à tout processus de régénération. Elles s'effacent. Mac Cone cependant leur accorde sa confiance, mais les expérimentateurs y renoncent. Les chirurgiens ne la tentent pas ;

5° Chez la femme, les ovariogreffes auto et homoplastiques sont capables de conserver la fonction menstruelle et de préparer des fécondations suivies de grossesses à évolution normale ;

6° Chez la femme, les ovariogreffes atténuent ou font disparaître les troubles d'hypovarie et d'anovarie ;

7° Histologiquement, les contrôles d'ovariogreffes peuvent retrouver :

- a) Des follicules, des ovules ;
- b) Des corps jaunes ;
- c) Des néovaisseaux ;
- d) Des figures karyokinétiques qui traduisent l'accroissement, la rénovation cellulaire, les processus de régénération.

8° Une reprise d'ovariogreffe n'exige pas un ovaire entier, mais les débris ovariens ne donnent le plus souvent que des insuccès ;

9° Les ovaires embryonnaires préparent les plus belles reprises. Ils mûrissent rapidement chez les sujets en pleine maturité sexuelle ;

10° Les anastomoses vasculaires préalables ne sont pas nécessaires pour la reprise des greffons ;

11° Toutes les ovariogreffes sont condamnées à brève échéance. Elles ne vivent, lorsqu'elles sont positives, que quelques mois, deux ou trois ans au plus ;

12° L'ovariogreffe ne reprend pas dans tous les tissus. Elle sera positive loin de la zone génitale, mais elle ne s'implante que dans ses terrains de choix.

Telles sont les conclusions majeures que nous pouvons dégager des travaux interrogés.

Nous ajouterons quelques données intéressantes rencontrées chemin faisant.

Durée de la vitalité de la greffe.

Il est intéressant de constater qu'en général une ovariogreffe passe par trois phases :

1° Une *période de régression* qui suit immédiatement l'implantation et qui correspond à une période d'inanition en quelque sorte. La durée en est très courte; l'osmose nutritive s'établit et les néovaisseaux se préparent de bonne heure (deuxième jour, dans deux cas);

2° Une *période d'activité*, ou plutôt *de vie ralentie* qui varie de quelques jours à 2 ou 3 ans (8 mois en moyenne) et au cours de laquelle l'ovaire fonctionne réellement;

3° Une *période de déclin*, de *sénilité précoce*, aboutissant à la dégénérescence, à la mort.

Scheurer, d'après Tuffier, estime que les poussées congestives coïncidant ou non avec les époques où la malade devrait avoir ses règles, poussées congestives qui se caractérisent par une augmentation de volume de l'ovaire greffé qui peut devenir gros comme le poing, par de la douleur au niveau de la tuméfaction, sont les meilleurs indices de la vitalité du greffon.

L'ovaire greffé ne subit de poussées congestives que plusieurs mois après son implantation (de 15 jours au minimum, à 18 mois au maximum).

Deux observations d'ovariogreffes homoplastiques sous-cutanées chez la femme (Tuffier) et une observation de Brewitt sont suivies de poussées congestives et débâcles menstruelles qui ne correspondent plus aux dates cataméniales du « receptor », mais à celles du « don-nor ». Ce fait, s'il était à nouveau et souvent contrôlé aurait une importance considérable et toute la valeur d'une expérience cruciale.

Reprises atypiques.

Sauvé, Zaher estiment que même une greffe en appa-

rence parfaitement prise, ne constitue pas un ovaire comme les autres. Elle appartiendrait à une autre race d'ovaires, la race des ovaires ectopiques, vigoureuse, c'est possible, mais histologiquement différenciée.

On retrouverait dans les greffes la même organisation atypique que dans l'ovaire ectopique, l'ovaire hernié. On y rencontre (Sauvé, Branca) le même gigantisme des cellules sexuelles ; les corps jaunes en particulier sont immenses.

Intégrité du tractus génital.

Les greffes préviendraient l'atrophie du tractus génital, même quand elles sont lointaines.

L'utérus reste ferme et conserve sa forme, son volume. Le vagin est normalement calibré, ne se dessèche pas. On n'observe jamais de lésions vulvaires. L'érection sexuelle garde toute sa valeur.

Les caractères sexuels secondaires ne sont pas modifiés, et c'est ainsi que le système pileux ne s'éclaircit pas, que les mamelles sont normales, que le thélotisme (2) du mamelon s'érige avec la même vigueur, que la voix ne se trouve pas modifiée et que le squelette ne présente aucun changement.

Activité folliculaire.

Guthrie a interrogé les ovariogreffes confiées à des gallinacés. Après castration ovarienne complète, les nouveaux greffons ovariens posés dans la région génitale ont repris. La première année, les ovaires greffés peuvent fournir autant d'œufs que les ovaires normaux des poules témoins, mais ces œufs sont en général plus

(1) BRANCA, Congrès des Anatomistes à Lyon, 1901.

(2) Étudié par M. le Prof. R. Dubois.

petits et plus légers, même après gavage des animaux en observation. La seconde année, les ovaires greffés fournissent moins d'œufs. La troisième année, beaucoup de poules sont déjà stériles.

Néovaisseaux.

Au cours de ses greffes autoplastiques chez des lapines sauvages, Nattras a songé à s'assurer de la néoformation artérielle par injection d'une solution de carmin dans l'aorte abdominale. Les néovaisseaux ovariens furent colorés.

Ovariogreffes et conservation des greffons.

Nous avons vu qu'au cours des opérations, les greffons baignés pendant quelques instants dans du sérum physiologique ou du liquide de Locke, ne reprennent plus aisément. Le sérum animal ne semble guère les influencer.

Conservés en « *cold storage* » ($- 0^{\circ}$ à $+ 2^{\circ}$, $+ 4^{\circ}$, $+ 8^{\circ}$), pendant des périodes variant de quelques heures à 46 jours, les greffons ovariens s'engourdissent et donnent de mauvais résultats. En règle générale, il n'y a pas de reprise. Le greffon est mort.

Ceux conservés dans de la vaseline liquide stérilisée sont tous résorbés dès la première demi-heure de séjour dans ce liquide (Tussau).

CHAPITRE IV

Résultats personnels

1. — Une observation inédite de greffe ovarienne autoplastique chez la femme

(OBSERVATION CCXC)*

M^{me} Cl. Sch..., 28 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, dans le service de notre regretté Maître M. le Prof. Jaboulay, le 28 mai 1913. Antécédents héréditaires et personnels sans intérêt. Mariée depuis 3 ans. Un enfant en bonne santé. Pas de fausse-couche. Réglée à 16 ans et depuis toujours très régulièrement, sans incidents.

Souffrant depuis de longs mois d'une salpingite bilatérale. Pertes rouges abondantes entrecoupées de débâcles leucorrhéiques.

Au toucher, col abaissé, dur. Cul-de-sac gauche très douloureux, cul-de-sac droit empâté, très douloureux. Utérus en antéflexion.

M. Patel décide la malade à se faire opérer et, prévoyant une ovariectomie bilatérale, accepte, sur notre demande, de tenter un essai de greffe ovarienne sous-cutanée.

La malade prévenue accepte sans difficulté aucune l'ovario-greffe.

Lapartomie le 31 mai 1913. Salpingite bilatérale, froide. Adhérences multiples. Ovaire droit petit, sclérosé. Ovaire gauche, volumineux, scléro-kystique, bosselé, coiffé d'adhérences. Double ovariectomie. Une portion de l'ovaire gauche est prélevée. Ce sera le greffon, mais qui a piteuse mine : il est moins kystique que l'hémi-ovaire abandonné, mais par contre il paraît plus sclérosé. Il est essuyé dans une compresse et déposé sans suture dans une logette préparée en

(*) De notre statistique générale.

décollant le tissu cellulaire sous-cutané après une boutonnière ouverte au bistouri au niveau de l'incision dite de Roux. Suture sans drainage.

Suites opératoires normales.

Bouffées de chaleur, nausées, vertiges le 6 juin.

Nervosité extrême. Potion de chloral.

Premier pansement le 7 juin. L'ovaire est nettement perceptible dans sa loge et apparaît à la palpation un peu diminué de volume et non douloureux.

Le 10 juin, la malade accuse la persistance des bouffées de chaleur, du sentiment d'angoisse qu'elle ne peut s'expliquer. Cauchemars ou insomnies. Toutefois la nervosité est moins grande, surtout moins tapageuse. L'ovaire est petit, mou, non douloureux.

Cet état persiste jusqu'à la sortie, le 15 juin.

Revue le 15 juillet 1913, la malade ne se plaint plus de ses bouffées de chaleur qui ont disparu depuis une semaine : son état général est meilleur ; la nervosité n'est pas excessive. L'examen du greffon montre une tuméfaction du volume d'une mandarine, non douloureuse, pseudo-fluctuante. Une ponction exploratrice avec une fine aiguille ne ramène aucun liquide. La peau n'est pas modifiée à son niveau. Eréthisme sexuel conservé.

Le 28 juillet, à l'époque correspondant aux menstruations antérieures, la malade aurait été surprise de voir s'écouler par le vagin pendant 24 heures de la sérosité rosée, sanguinolente, et aurait constaté une notable augmentation de volume du greffon ovarien, mais sans douleur à ce niveau. La peau, dans le voisinage de la tuméfaction, aurait été plus rouge, plus chaude.

Le 30 août, nous voyons la malade à nouveau. Les troubles hypovariques reprennent avec une nouvelle intensité. Les idées noires, les cauchemars, les rêves érotiques, obsèdent la malade dont le caractère devient apathique. Troubles de l'odorat : anosmie et cacosmie. Troubles de la vision : mouches volantes, éblouissements. La thyroïde est augmentée de volume. Céphalées tenaces. Nausées. Tachycardie, mais sans symptômes de basedowisme. Le greffon ovarien est réduit de volume. Il est gros comme une petite amande. Il est dur, non douloureux. La malade n'a pas eu de nouvelles pertes sanguines. Il semble que l'ovaire entre en régression.

La malade a quitté Lyon sans laisser d'adresse.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

L'étude systématique des ovariogreffes doit être considérée de trois façons :

- 1° Au point de vue chirurgical;
- 2° Au point de vue physiologique;
- 3° Au point de vue biologique.

Le présent travail se borne à envisager l'ovariogreffe dans ses rapports avec la chirurgie. C'est une étude préliminaire, car il convient en premier lieu de s'assurer d'une technique satisfaisante, de réunir les travaux antérieurement parus, d'en trier les résultats, d'interroger les devanciers, de contrôler les essais.

Au cours des tentatives expérimentales, les greffons prélevés sont examinés histologiquement pour obtenir une réponse négative ou positive à la question de la reprise, de la régénération. Mais ce sera surtout l'œuvre du physiologiste d'évaluer les résultats fonctionnels d'après les données histologiques.

Dans notre thèse de sciences, la physiologie de l'ova-

riogreffe sera exposée ainsi que tous les détails opératoires qui ont conduit à telle ou telle réponse.

Une étude aussi vaste que celle des ovariogreffes doit être fragmentée, non seulement pour faciliter le « défrichage » de cet immense domaine, mais aussi pour permettre à certaines recherches plus délicates, plus lentes, de mûrir.

C'est ainsi qu'il nous a semblé utile de mettre au premier plan tous les faits concernant uniquement la chirurgie de la greffe ovarique.

Puis, nous présenterons les recherches expérimentales appuyées de données histologiques, capables d'éclairer la question si délicate de l'ovariogreffe.

La physiologie, semble-t-il, devrait précéder les applications chirurgicales. C'est vrai. Mais, ce sont précisément les détails de technique opératoire qui préparent la voie aux recherches histologiques et bio-chimiques, seules capables de répondre aux différents problèmes soulevés.

Quant à la biologie, elle devra aller à la découverte et son œuvre sera rude. L'heure n'est pas encore venue de s'attaquer aux questions d'hérédité, de télégonie, qu'on peut entrevoir. L'histolyse dont dépend le succès durable demande une solution aussi promptement possible. C'est elle en quelque sorte qui a le privilège du « droit de grâce » en faveur du greffon. Notre avis — et c'est dans ce sens que nous orienterons nos recherches biologiques — la mystérieuse et fuyante histolyse doit être saisie non pas *in vivo*, mais *in vitro*. Nous avons essayé en vain les méthodes antihistolytiques préconisées. Les injections de sérum d'animal d'une es-

pèce à un autre animal d'espèce différente ne peuvent influencer la vitalité du greffon. Les résultats semblent déjà meilleurs lorsqu'on prend la précaution de laver longuement le greffon provenant d'un lapin par exemple dans du sérum de chien avant de le transporter sur le chien. Le bain ne devra pas être trop prolongé (15 à 20 minutes). C'est ainsi que nous avons obtenu des « amorces » d'hétéogreffes ou, pour le moins, une durée plus longue de la vitalité des greffons. Le tout est de neutraliser la valeur zoologique des ovaires transplantables. Il nous semble que ce sera l'œuvre des cultures *in vitro*, à la façon de MM. CARREL et BURROWS.

Nous nous proposons précisément de tenter ces cultures de tissus glandulaires et nous estimons que c'est là un procédé idéal pour arriver non seulement à isoler la sécrétion interne, mais à effacer les influences histolytiques qui paralysent ou atrophient les résultats.

Nous donnons ici même trois planches montrant neuf reproductions microphotographiques choisies parmi les plus nettes.

Nous empiétons un peu sur le terrain réservé à la physiologie appuyée des contrôles histologiques, pour montrer que les techniques opératoires, en dépit des obscurités expérimentales, donnent des pièces intéressantes, réellement vivantes.

Nos essais d'ovariogreffes ont envisagé :

- 1° Les autogreffes;
- 2° Les homogreffes;
- 3° Les hétéogreffes.

I. — LES AUTOGREFFES

En voici le tableau :

A. *Autogreffes sous-cutanées* (24)

- a) Chez la souris : 2.
 - 1 infectée (1).
 - 1 reprise (examen histologique, 16 jours après).
- b) Chez le cobaye : 14.
 - 3 infectées.
 - 5 détruites.
 - 5 reprises examinées de 12 à 18 jours et 1 reprise examinée 1 mois après la greffe.
- c) Chez le lapin : 3.
 - 3 reprises examinées de 4 à 8 jours.
- d) Chez la chienne : 4.
 - 1 nulle.
 - 3 reprises (1 à 4 mois après la greffe).
- e) Chez le chat : 1.
 - Détruite.

B. *Autogreffes génitales* (23).

- a) Chez le cobaye :
 - 2 greffes intra-utérines, éliminées (10 jours).
- b) Chez le lapin :
 - 2 greffes intra-utérines, éliminées (8 jours).
 - 2 greffes au lieu d'élection.
 - 1 flottante, éliminée (6 jours).
 - 1 recouverte par la trompe, 1 reprise (22 j.).
- c) Chez la chienne :

(1) Il est très difficile d'assurer la propreté des locaux où sont gardés les animaux. Les pansements sont souvent détruits par les porteurs.

Planche I

Fig. I

Engorgement d'une ovariogreffe autoplastique intra-péritonéale.

Granulations graisseuses et macrophages (48 heures après la greffe).



Fig. I



Fig. II

Fig. II

Ovariogreffe homoplastique de lapine à lapine de portées différentes. Examen histologique 3 mois après la greffe.

Follicule de De Graaf.

Fig. III

Ovariogreffe homoplastique de lapine à lapine de portées différentes. Examen histologique 4 mois 1/2 après la greffe.

Coupe à travers un corps jaune récent.

On remarque une brèche en T, qui est un nœo-vaisseau bourré d'hématies.



Fig. III

Plaque II



Fig. IV

Même pièce histologique
que celle de la figure III.

Corps jaune récent.

Fig. IV

Fig. V

Hétérogreffe ovarienne de
lapine à chienne.

Examen histologique deux
mois après la greffe.



Fig. V

Fig. VI

Même préparation que
pour la figure V (vue à un
plus fort grossissement au
nord-ouest du cadran).

Dégénérescence granulo-
graisseuse.



Fig. VI

1 greffe intra-utérine, éliminée.

6 greffes au lieu d'élection.

1 flottante, éliminée (8 jours).

6 dans le sac ovarien (1).

6 reprises (25 jours à 4 mois).

d) Chez la grenouille : 10 insuccès.

Nous n'avons jamais obtenu chez nos animaux de grossesses. Nous étions d'ailleurs dans de mauvaises conditions, car les laboratoires ne se prêtent guère à l'élevage. Cependant, nous avons eu une chienne qui présenta dès le second mois, en avril, des pertes sanguinolentes vaginales qui persistèrent jusqu'en juin, se reproduisant absolument à la façon des périodes cataméniales. Les ovaires greffés ne purent être examinés.

Une autre chienne présenta à n'en pas douter les symptômes d'une grossesse (montée laiteuse quatre mois après double ovariectomie et une homogreffe), et à l'autopsie de l'animal qui succomba sans doute à la rupture d'une grossesse tubaire, on trouva une trompe volumineuse et rompue, tapissée de villosités vraisemblablement placentaires : l'abdomen était rempli de caillots, on ne trouve pas d'embryon et la pièce ne fut pas conservée.

Nous rapportons ces particularités sans y rattacher aucun intérêt, car ce sont trop souvent les résultats

(1) Consulter : W. ELLENBERGER et H. BAUM, *Anatomie du chien*. Traduit de l'allemand par J. DENIKER.

La chienne a un utérus bifide où se formera le *chapelet de la gestation*. L'ovaire est logé dans un petit sac percé d'une ouverture regardant la cavité péritonéale. Ce sac ovarien est fixé au rein par le ligament de Rouget. Aussi, au lieu de faire une laparotomie, nous avons souvent abordé l'ovaire par les voies d'accès latérales sur le rein.

imprécis qui conduisent à l'erreur et faussent les statistiques. Comme le disait Zola dans son roman « Fécondité » :

....« elles sont menteuses leurs statistiques, celles qu'ils publient pour leur gloire !... »

Les faits scientifiques sont comme les clichés photographiques : s'ils sont flous, il faut les jeter.

C) *Autogreffes lointaines* (15):

a) Chez le cobaye :

3 intra-péritonéales, éliminées (3 jours à 6 j.).

1 intra-musculaire, éliminée (15 jours).

b) Chez le lapin :

4 intra-péritonéales, éliminées (4 jours à 6 j.).

c) Chez la chienne :

2 intra-péritonéales, éliminées (8 jours).

5 intra-musculaires (2 reprises, 8 jours, 3 éliminées, 1 mois).

II. LES HOMOGREFFES

La technique opératoire est donnée précédemment.

En général, nous pratiquons le *quadrille des ovaires*, c'est-à-dire que les ovaires de deux animaux de même espèce sont interchangeables et logés, soit dans le tractus génital (greffes génitales), soit sous la peau.

A. *Homogreffes génitales* (7).

a) Chez le cobaye : 3.

(qui n'ont donné que 2 reprises (18 jours), dont

une seule fut examinée histologiquement
18 jours).

b) Chez le lapin : 4.

(1 éliminée, 3 reprises contrôlées histologiquement, de la 1^{re} semaine au 4^e mois).

c) Chez la chienne : 10.

(2 non contrôlées, 8 contrôlées histologiquement, de la 1^{re} semaine au 4^e mois).

L'ensemble des examens histologiques donne les résultats suivants pour des greffons de un à trois mois.

L'épithélium germinatif est épaissi sur tout le pourtour de l'ovaire. L'albuginée est doublée ou triplée d'épaisseur, mais se différenciant nettement de la couche corticale.

Les cellules de l'épithélium germinatif sont plus volumineuses, ovalaires, parfois aplaties, comme comprimées. En certains endroits, on voit des dépressions de l'épithélium dans l'albuginée, dans une direction centripète et en forme d'entonnoir. Quelques formes mitotiques.

Les cellules de l'albuginée sont comprimées par du tissu à structure fibrillaire et d'apparence conjonctive, mais ces cellules sont riches en protoplasma non vacuolaire. Les noyaux se colorent aisément.

De petits follicules montent jusqu'à l'écorce et les plus volumineux sont au niveau du hile où ils se présentent les uns contre les autres.

Des néovaisseaux bourrés d'hématies serpentent à travers l'ovaire.

Dans les gros follicules, la zone pellucide est claire, Le noyau a disparu dans beaucoup.

Les cellules interstitielles semblent disparaître dans

les premiers jours pour réapparaître dans la suite, plus petites, puis à partir du deuxième mois, hypertrophiées.

Les cellules des corps jaunes deviennent géantes elles aussi. Dès les premiers jours, les noyaux sont petits, beaucoup s'éparpillent en poussière chromatique, puis ils réapparaissent. Le péritoine pousse des néo-capillaires qui viennent souvent traverser un corps jaune. La forme extérieure, macroscopique, de l'ovaire se conserve le plus souvent.

En conclusion générale des examens histologiques, il semble que l'ovaire greffé non soumis à une influence régulatrice ait une tendance manifeste à hypertrophier certains de ses éléments et, en particulier, les cellules interstitielles et les corps jaunes.

B. Homogreffes sous-cutanées (28)

Elles sont, histologiquement parlant, en tous points comparables aux greffes génitales, mais paraissent peut-être plus vigoureuses.

a) Chez le cobaye : 18.

(Ovaires entiers et fragments d'ovaires).

b) Chez le lapin : 2.

c) Chez la chienne : 8.

(De 18 jours à 4 mois).

Ces homogreffes ont donné morphologiquement et histologiquement, des résultats identiques pour la plupart.

Ces greffes reprennent avec beaucoup de facilité et présentent UN SEUL néo-vaisseau dès les premières 24 heures, puis de nouveaux capillaires se faufilent à travers la glande au niveau des travées conjonctives.

Nous avons tenté des homogreffes d'ovaires embryonnaires qui nous ont conduit à ces conclusions :

1° L'ovaire embryonnaire reprend comme greffon avec une vigueur remarquable ;

2° Transporté chez un individu adulte, en moins de deux mois il présente en tous points les signes histologiques d'une maturité prématurée qui traduit non seulement la simple conservation de la vitalité, mais également un accroissement.

III. LES HÉTÉROGREFFES (21)

Les hétérogreffes génitales ne nous ont rien donné.

Les hétérogreffes sous-cutanées peuvent être cataloguées d'après nos expériences :

a) Hétérogreffes de lapine à chienne : 9.

2 amorces de reprises (15 jours à 190 jours).

b) Hétérogreffes de lapine à cobaye : 6.

3 amorces de reprises (de 8 à 23 jours).

c) Hétérogreffes de chatte à lapine : 1.

0 reprise.

d) Hétérogreffes de rate à cobaye : 2.

0 reprise (18 jours).

e) Hétérogreffes de truie à lapine : 1.

0 reprise (1 mois).

f) Hétérogreffes de truie à chienne : 1.

1 amorce de reprise (27 jours).

g) Hétérogreffes de truie à cobaye : 1.

1 amorce de reprise (31 jours).

Nous employons ce terme d'« amorce » de reprise parce que nos ovaires présentaient au bout d'une pé-

riode variant de 8 à 190 jours des allures histologiques nettement reconnaissables qui ont surpris des histologistes éminents tels que M. le professeur Policard et MM. les docteurs Mawas et Browdell.

Il n'y a pas accroissement, il y a même dégénérescence adipeuse ou fibreuse, mais on a l'impression d'un organe encore vivant ou plus exactement en vie ralentie. Ces hétérogreffes n'ont, à l'heure présente, que le seul intérêt de curiosité de laboratoire, mais nous estimons qu'elles ne doivent pas être rejetées.

Au cours de nos expériences d'homo et d'autogreffes, nous avons tenté les anastomoses vasculaires préconisées par M. Carrel et M. Mauclaire.

A la façon de ce dernier, nous avons anastomosé l'artère ovarienne à l'épigastrique, soit par emboîtement sur mandrin résorbable (catgut vaseliné), soit par sutures aux fines aiguilles de Stich conservées dans des tubes de vaseline, soit enfin par emboîtement et fixation par un manchon de collodion riciné (1).

(1) Procédé suggéré par l'emploi de sacs en collodion contenant des agents pathogènes et déposés dans le péritoine.

Indications de l'Ovariogreffe

L'ovariogreffe pratiquée chez la femme doit pouvoir assurer deux fonctions :

I. — La fonction de sécrétion externe, de ponte ovulaire, préparant la fécondation et la grossesse.

II. — La fonction de sécrétion interne.

La greffe génitale qui seule peut assurer la première fonction a été tentée par de nombreux chirurgiens et a donné des résultats discutables comme nous l'avons vu.

Pareil procédé, avouons-le, est d'une indication très rare. Puis, il apparaît encore comme trop osé en raison non seulement d'infection possible ou de création d'adhérences douloureuses, mais aussi de la difficulté de se procurer un ovaire sain chez une femme saine.

Il ne faut pas craindre de dire qu'à l'heure présente l'ovariogreffe génitale est une « acrobatie » chirurgicale. Nous ne prononçons toutefois pas comme certains chirurgiens — pour les raisons énoncées plus haut — le terme de « monstruosité ».

Quant à la greffe devant assurer la sécrétion interne, les résultats cliniques seuls militent en sa faveur. Comme

le fait remarquer Frank (1) : « L'ovothérapie est inconnue en somme et nous ne pouvons croire en elle que d'après les observations de la clinique ».

Les accidents de la double ovariectomie (2), ceux de la ménopause physiologique, ceux encore de l'anoovarie, de la dysménorrhée, sont souvent assez graves, puisque beaucoup sont mortels (folie, troubles cardiaques, etc.), pour autoriser des ovariogreffes sous-cutanées qui sont suffisantes et d'une inocuité absolue.

Nous disons suffisantes parce que d'une part les résultats histologiques sont les mêmes que pour la greffe génitale — et parce que, d'autre part, nous voyons en dépouillant les observations nombreuses déjà parues que l'ovariogreffe sous-cutanée coïncide en général avec des poussées congestives et menstruelles au cours desquelles aucun incident, et à coup sûr aucun accident grave n'est à signaler. Lorsque la régression fatale apparaît, la femme est préparée en quelque sorte à sa ménopause.

Ce sont là des indications empiriques, comme la plupart des indications médico-thérapeutiques, mais elles ont plus que beaucoup d'autres l'avantage d'être inoffensives, logiques, et disons-le même, déjà scientifiques.

Ce n'est toutefois pas encore une affirmation. C'est une conviction

(1) *Surgery, Gyn. and Obst.*, 1911, Chicago.

(2) Voir Thèse de Ferry (Lyon).

CONCLUSIONS

- I. — L'ovariogreffe, française d'origine, a été étudiée surtout à l'étranger et en particulier en Angleterre et aux Etats-Unis.
- II. — Elle est, à l'heure actuelle, plus biologique que médicale et s'autorise des connaissances modernes sur :
- 1° La régénération des tissus ;
 - 2° La greffe des organes ;
 - 3° Les sécrétions internes.
- III. — Il convient de distinguer :
- 1° La *greffe ovarienne expérimentale*, pratiquée sur les animaux ;
 - 2° La *greffe ovarienne chirurgicale*, sur la femme.
- IV. — L'*ovariogreffe expérimentale* est du domaine de la Biologie à laquelle il reviendra d'examiner la valeur réelle de la greffe ovarique, et de préparer les applications chirurgicales qui ont été trop hâtives.
- Un contrôle physiologique s'impose.

Les laboratoires devront chercher les solutions de problèmes dont les formules ont aujourd'hui trop d'inconnues :

- 1° Les ovules de l'ovaire du « donnor » appartiennent-ils — biologiquement parlant — au « receptor » ?
- 2° Les résultats histologiques sont-ils d'une valeur physiologique adéquate ?
- 3° La sécrétion interne est-elle assurée par le greffon ?

Il semble que cette dernière question ait une réponse favorable d'après les données cliniques.

V. — Les différentes variétés d'ovariogreffes peuvent être groupées en 3 catégories :

- A. Les *Ovariogreffes autoplastiques* qui sont les plus simples, les plus vigoureuses et dont les résultats histologiques aussi bien que physiologiques sont les plus constants ;
- B. Les *Ovariogreffes homoplastiques* qui reprennent plus difficilement mais sont encore acceptées quant à leurs applications pratiques par la majorité des auteurs.

Nous en reconnaissons la valeur de façon formelle ;

C. Les *Ovariogreffes hétéroplastiques* qui, dans l'état actuel des données expérimentales, n'auraient aucune valeur.

VI. — Les greffons autoplastiques et homoplastiques ont une vitalité très réduite et disparaissent dans un délai variant de quelques jours à 2 ou 3 ans au maximum. L'histolyse mystérieuse qui les efface doit, d'après M. CARREL, être maîtrisée dans un avenir prochain, et c'est alors que nous pourrions attendre de l'ovariogreffe toute sa vigueur anatomique et toute sa valeur physiologique.

Il nous semble que la greffe hétéroplastique elle-même n'est pas à dédaigner. Elle subit plus que toute autre les influences histolytiques, mais les greffons hétéroplastiques nous ont, dans plusieurs cas, donné des « amorces » de reprise ou, pour le moins, ont manifesté une résistance prolongée aux processus de dégénérescence.

VII. — L'*ovariogreffe chirurgicale* a été pratiquée pour la première fois en 1895, par MORRIS, de New-York, avant toute donnée expérimentale.

A l'heure présente, la littérature médicale offre 290 observations d'ovariogreffes chez la femme (autogreffes et homogreffes). Ces essais ne sont pas tous d'égale valeur. Beaucoup sont sujets à caution, et les résultats les

meilleurs doivent être acceptés avec la plus grande réserve.

VIII. — Après examen critique des résultats apportés par les ovariogreffes chirurgicales, on doit retenir les faits dominants que voici :

- 1° Un greffon ovarien auto ou homoplastique peut reprendre, se développer ;
- 2° Il vivra même loin de la zone génitale ;
- 3° Il donnera très vraisemblablement des ovules ;
- 4° Il sera soumis à des poussées congestives qui coïncident avec des débâcles menstruelles ;
- 5° Il ne provoquera aucun accident lorsque les conditions de technique opérative auront été respectées.

IX. — L'ovariogrefte pourra assurer chez la femme comme elle l'assure chez les animaux :

- A. La fonction sexuelle de ponte ovulaire préparant une grossesse qui évoluera normalement.

Cependant ces greffes génitales paraissent encore trop osées ;

- B. La fonction endosécrétoire qui prévient les troubles d'hypoovarie ou

d'anovarie pathologiques ou post-opératoires.

En pareil cas la greffe sous-cutanée est suffisante. Elle présente l'avantage d'être facilement contrôlée et enlevée.

Ses poussées congestives en traduisent la vitalité et en autorisent l'indication.

Vu :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

Le Président de la Thèse,
P. COURMONT

Vu et permis d'imprimer,
LYON, le 20 novembre 1913.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
Pour le Recteur et par délégation :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

1. AMICO-ROXAS — *Arch. f. Gyn. u. Obst. Napoli*, 1901, p. 202 et suite p. 344.
Franconaria Obst., 102, 1902.
2. AMICO-ROXAS ET LUKASCHWITSCH. — *Franconaria*, 1902.
3. ARENDT. — C. R. du Congrès des Médecins et Naturalistes allemands à Dusseldorf, sept. 1898.
Centralbl. f. Gyn., 1898, T. XXII, n° 4, p. 1116.
Versam. d. deutsch. Natur. u. Aerzte. Verh., 70.
Trans. Soc. Obst., Cologne, 1898.
4. BALZWIN. — *Ann. fœm. Obst.*, 1902.
5. BASSO (G.). — *Arch. f. Gyn.*, Berlin 1905.
Arch. f. Gyn., 1900, T. LXXVII.
Arch. f. Gyn., Bd. 77, H. 1.
6. BENDER. — *Bull. mem. Soc. Anat. Paris*, mars 1913, p. 152.
7. BONN. — *Brit. Med. Journ.*, 1900.
8. BOUILLY. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1900, p. 450.
9. BRANCA (A.). — Art. « Greffe » du *Dict. de Physiol.* de Ch. Richet. Tome VIII, 1909.
Communication Congrès de Lyon 1901.
10. BRENNAN. — *Rev. méd. du Canada*, Montréal 1902, p. 759.
Gén. Gyn., 1905, T. XVIII, p. 230.
11. BREWITT. — *Deut. Med. Woch.*, 1908, *Leipzig und Berlin*, p. 1700 (Transplantation eines ovarium).
12. BUCURA. — *Wiener Klin. Woch.*, 1911, n° 13, p. 454.
13. BURKHARD. — Ein Beitrag zur ovarientransplantation.
Centr. f. Gyn. Leipzig 1908, T. I, p. 150.
Beitr. z. Path. Anat., 1908, p. 99.
14. CASTLE. — On soma influence in ovarian transplantation.
St. NT and Lancaster 1911, XXXIV, 115-115.
15. CHIEFMAN (W.). — *Surg. Gyn. Obst.*, 1911, p. 63.
16. CHEROBACK (R.). — *Centralbl. f. Gyn.*, 16 mai 1890, T. XX.
17. CRAMER. — *Deut. med. Woch.*, 1900.
Münchener med. Woch., 1900.
Transp. d. ovarien. Gyn. Rundschau, Berlin 1900.

⁽¹⁾ Sur *Transplantation uniquement*. Les autres ouvrages cités sont cités au cours du texte.

17. CARMICHAËL. — *Journ. of. Obst. and Gyn. of the Brit. Empire*, mars 1907, n° 3, p. 215-223.
Même public., juin 1907, T. XI, n° 5, p. 497.
18. CARREL ET GUTHRIE. — C. R. Soc. Biol., mars 1906, t. LX, n° 9.
C. R. Soc. Biol. Paris 1908, p. 466.
19. CASALIS. — Notes on a case of ovarian transpl., *J. O. and G. B. E.*, 1909, XV, p. 325.
20. CAZIN. — *Paris Chirurgical* 1910, n° 1.
21. CLARK. — *Progress med.*, juin 1901.
22. DAELS. — *Surg., Gyn. and Obst.* 1908, p. 159.
23. DALJAN. — *The ovarian gland Bucuresci* 1910.
24. DAVIDSON (H.). — *Edimburgh med. Journ.*, nov. 1912, IX, n° 5.
25. DAVENPORT. — *The transpl. of ovaries in chickens*, J. Morph. Philadelphia 1911, XXII, 111-122.
26. DELAGENIÈRE. — In Thèse Kermarrec, Paris 1902.
27. DICK (G.) ET CURTIS. — *Surg. Gyn. and Obst.*, Chicago, 1912.
28. DUDLEY-PALMER. — Cong. Int. Gyn. Obst. Amsterdam, 1899, p. 71.
Ann. Gyn. Obst. 1899, LII, p. 270.
Presse méd. Paris 1900, n° 75.
Congrès Int. Méd. Paris 1900.
Post-Graduate, avril 1900.
Trans. Int. Med. Cong. 1901.
Journ. Amer. Med. Ass. 1901, p. 337.
29. DUMONT. — *Journal de Chirurgie*, févr. 1910.
30. EISENBERG-PAPERIN. — Thèse Paris 1911 (in préface).
31. ENDERLEN. — *Deut med. Woch.* 1912, n° 49.
32. ENGEL. — *Berliner Klin. Woch.*, Tome XLIX, n° 21.
33. ESTES. — *Penn. med. Journal*, 1909-1910, p. 610.
34. FIGUIERA. — *Brooklyn med. Journ.* 1905, T. XIX.
35. FISH (E.). — *Annals of Gyn. and Pediatrics*, 1898-1899, XII, 379.
36. FOA (C.). — *Revista Acad. di. Sc. biolog.* 1900.
Arch. ital. de Biol. Turin 1900.
Arch. ital. de Biol. Turin, 1901, XXXV, p. 368.
Acad. dei Lincei, vol. IX, série V.
Rivista di Biol. gen. 1901, vol. III.
37. FOGES ET BUCURA. — Soc. med. Vienne 1906.
38. FRANCK. — *Centr. f. Gyn.* 1898, n° 17, t. XXII, p. 444.
Surg. Gyn. Obst. Chicago 1911, p. 36.
39. FRANKLIN-MARTIN. — *Ann. J. Obst.* 1903, p. 381.
Chicago Gyn. Soc., 13 mai 1903.
Ann. J. Obst. 1911, p. 303.
Surg. Obst. Gyn. 1908.
40. FRANCK-TAYLOR (E.). — *Journ. of Obst. and Gyn. of the*

- British Empire*, vol. XI, juin 1906, n° 6, p. 498.
41. FRÉDÉRIQ (L.). — *Rev. Gén. des Sc. pures et appliquées*, 15 février 1908.
 42. FUNCK-BRENTANO ET PLANCHU. — *La Gynécologie*, 1912.
La stérilité chez la femme, p. 762.
 43. GERSUNY ET DÖDERLEIN. — In *J. akoucherstva i jenskich bolhynieï*. T. XXVI, n°s 7-9, juillet-sept. 1912, p. 1079-1092; 1238-1264.
 44. GIRARD. — C. R. Soc. Biol. Paris 1896, 180-184.
 45. GLASS (J.-H.). — *Medical News*, New-York 1899, t. I, p. 186.
Medical News, N.-Y., 1899, p. 523-525.
 46. GORDON. — *Am. Journ. of Gyn. et Obst.*, 1896, t. II, p. 28.
 47. GRIGORIEFF. — *Centr. f. Gyn.* 1897, t. XLI, n° 20.
Thèse de St-Pétersbourg.
 48. GUTHRIE. — *Proceed. am. Soc. Phys. Boston*, 1907.
Quat. med. Bull. Washington's University St-Louis 1907, p. 45.
Journ. Exper. med. Philadelphia, 1907-1908.
Journ. am. med. Ass. Chicago, 1908, p. 394.
The Journ. of Exper. med., t. XII, n° 3, 1910.
Science New-York and Lancaster, 1911, XXXIV, p. 918; — 1911, XXXIII, p. 816-819.
 49. GUTHRIE ET LYON. — *Proceed. Ann. Phys. Boston*, 1907.
The Am. Journ. of the Amer. Med. Assoc., 17 oct. 1908.
 50. HALBAN. — *Wiener Klin. Woch.* 1899, n° 79.
Monatsh. f. geb. u. Gyn. 1900, XII, 496.
 51. HARMS (W.). — *Ovarialtranspl. Zool. Am. Leipzig*, 1911, XXV.
Arch. f. Entwickl. Leipzig 1912.
 52. HARTMANN. — *Bull. Mém. Soc. Chir. Paris* 1911, XXXVII, p. 1193.
 53. HERLITZKA (A.). — *Arch. ital. biol. Turin* 1900, p. 89 à 106, t. XXXIV.
Ricerche di fisiologia e scienze affini, Milan 1900.
Giornale della R. Acad. di Med. di Torino, 1900.
 54. HIGUCHI. — *Arch. f. Gyn. Berlin* 1910, XCI, p. 214-242.
Sei-i-Kwai med. Journ. Tokio 1911, XX, n° 1.
Rev. Gyn. 1911, p. 427.
 55. JACOBS. — *Feest. Leiden* 1912, 57-60.
 56. JARDRY. — *Th. Paris* 1906-1907.
 57. JAYLE. — *Bull. Soc. Anat. Paris* 1897, XXII, 641.
Ann. Gyn. et Obst. 1900, p. 459.
 58. KATSCH. — *Russ. med. Rundschau*, Berlin 1904, p. 462-473.
 59. KAWASOYE (M.). — *Geb. in Gyn. Stuttgart*, 325-369, 1912.
 60. KAYSER (G.). — *Berlin. Klin. Woch.* 1910 (1122-1125).

61. KERMARREC. — *Rev. de Gynéc. et de Chir. abdominale*, 1902, n° 6.
Thèse de Paris 1901-1902.
62. KNAUER (Emile). — *Centr. f. Gyn.* 1896, t. XX, 524; 1897, t. XXI, 842; 1897, t. KLI; 1898, t. XXII.
Wien. Klin. Woch. 1899, p. 1219.
Arch. f. Gyn. 1900, p. 322.
Ann. Gyn. et Obst. 1898, p. 123.
63. LABUSQUIÈRE. — *Ann. Gyn. et Obst.* 1897, p. 226.
64. LIBROIA. — *La riforma medica*, 1911, p. 370 et 403.
65. LIMON. — *Journ. de Phys. et de Path. générale*, 1904, p. 864-873.
66. LIZCANO. — C. R. Soc. gyn. espagnole, 17 avril 1912.
67. LOFQUIS. — *Mod. Helsinski*, 1907, XXII, 122 (1).
68. LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — *Journal méd. et chir. prat.*, 25 janvier 1907, 10 mai 1907.
Journal des Sages-Femmes, 1907, p. 290.
Discussions Soc. Chir. Paris 1909. T. XXXV, n° 6.
69. LUKASCHWITSCH. — *Centralb. f. Gyn.* 1903, T. I, p. 270.
Wratch 1901, n° 9.
Frauenartz 1902.
70. MAC-CONE (James). — *Amer. Journ. of Obst.* 1899, t. XL, p. 214.
71. MAC-ILROY (L.). — *Glasgow Med. J.*, 1912, XXVIII, 123.
73. MAGNUS. — *Norsk. May. f. Læg.* Kristiania 1907, 1957-1071 (2).
74. MARCHAND. — *Geselsh. z. Beford. Sc. Nat. zu Marburg.* 1898, 65-67.
75. MARCHESI (B.). — *Arch. ital. di Ginec.* 1898, t. I, p. 340 à 362.
76. MARSHAL ET JOLLY (W.). — *Quat. Journ. of Exp. Phys.* 1908, p. 114.
Transact. of the R. Soc. of Edimburgh, 1907-1908, vol. XLV, par. III.
Proceed. Phys. Soc. London, 1906.
Edimburgh Med. J., 1907, XXI, p. 219.
Trans. Roy. Soc. Edimb., 1905.
77. MARTIN. — *The amer. Journ. of Obst. and Diseases of Women*, New-York, 1911, p. 303.
Surg. Gyn. Obst. Chicago, 191.
Ann. Gyn. Soc. 1911.
Chicago Med. Record, 1903, XXV.

(1) Non consulté.

(2) Non consulté.

78. MAUCLAIRE (P.). — Congrès int. méd., Paris 1900, p. 418 à 430.
Autogreffes sous-cutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie. Annales de gynécologie et d'obstétrique, 1900, tome LIV, p. 447-458.
La Gynécologie, 25 décembre 1900.
Revue de Chirurgie, 1900, t. II, p. 342.
Revue générale de Chirurgie et de Thérapeutique 1904, n° 30.
Discussion Soc. Chirurgie, février 1909, n° 6.
Congrès international de Médecine, Paris 1900, C. R., p. 418 à 430.
Obst., inédites in Thèse Moreau, Th. Paris 1905.
Les greffes ovariennes, Arch. de Chir., 1908, p. 11.
Bull. et Mém. Soc. Chir. Paris 1909, cl. 6265.
Bull. et Mém. Soc. Chir. Paris, 1909, n. 1. XXXV, 179.
Prolapsus ovariens douloureux traités par l'hystéropexie et la transposition ovarienne antéligamentaire.
Semaine Médicale, 1903.
79. MEISENHEIMER (J.). — *Zool. Anz.* Leipzig, 1910., XXXV, p. 446-450 (1).
80. MONPROFIT. — *Arch. provinc. chir.* 1901, t. X., p. 129 ; 1907, n° 3.
81. MOREAU. — Thèse de Paris, 1904-1905.
82. MORRIS (R.-T.). — *New-York Med. J.*, 1895, t. LXII, p. 436.
Medical Record, 1901, t. LIX, p. 83.
Am. J. of Obst., 1903, t. XLVII, p. 784 ; 1906, p. 697.
Buffalo Medic. J., 1907, t. XII, p. 393.
Journ. méd. Chir. prat. 1907.
Centr. f. Gyn., 1901, XXV, 736.
83. NATTRASS. — *The australian med. J.*, t. XV, n° 12, 1910.
S. O. et G. B. E. 1911, 244.
Trans. Lab. Melbourne 1910-1911.
84. NICHOLSON. — *Med. Bull.* XIV, 1902, 401.
85. PANKOW. — *Muncher med. Woch.* 1907, t. I.
Soc. méd. Fribourg, C. R. 1906.
Centralb. f. Gyn. 1908, n° 32, p. 1040.
Beitr. zur Geb. und Gyn., Bd XII, Heft 2, p. 229.
86. PEARL (Raymond) ET FRANCK M. SURFACE. — *Amer. J. of Phys.*, 1^{er} août 1908.
87. PEARSON. — *Brooklyn med. J.*, 1905, t. XIX.
88. POTHERAT. — Discussion Soc. Chir. Paris, C. R. 16 fév. 1909, t. XXXV, n° 6.
89. POZZI. — *Ann. Gyn. et Obst.* Paris 1900, p. 458.

(1) Non consulté.

93. PREOBACHESKY (W). — *J. f. Geb. und Frauenkr.*, Saint-Petersbourg, Bd IX, 1899 et Th. de St-Petersbourg 1900.
94. QUÉNU ET SAUVÉ. — *Bull. Soc. Chir.* 1909, t. XXXV, n° 4, 2 février.
Bull. Soc. Anat., nov., t. XI.
92. RECKWITH-WHITEHOUSE. — *British Med. J.*, 27 sept. 1913, p. 783 (1).
93. RIBERT. — *Journal d'accouchements*, 1900, n° 4.
Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organen, 1897, t. VII, p. 131.
Arch. für Ent. der Körper, Leipzig 1898, t. VII, p. 688 à 708.
94. ROUVILLE (DE). — In Thèse Tacher, Montpellier 1912-13.
95. RUBINSTEIN. — *St-Petersb. Med. Wr.* 1899, t. XXIX, p. 281.
96. SAUVÉ. — *Soc. anat. Paris*, 1907.
Thèse de Paris 1909-1910.
Soc. anat. Paris, nov. 1909, n° 9.
97. SCHEURER. — Thèse de Paris 1910-1911.
98. SCHONE. — *Journ. Phys. et Path. gén.*, t. XIV, p. 674.
C. R. XI^e Congrès Soc. all. Chir. 1910.
99. SCHULTZ (W.). — *Central. f. allg. Path.* 1900.
Monatsch. f. Geb. und Gyn. 1900, p. 200, et 1902 p. 989.
Arch. f. Ent. d. Org. Leipzig 1910, 79-108.
100. SEGOND. — *Discuss. Soc. Chir.*, fév. 1909, n° 6, t. XXXV.
101. SHATTOCK AND SELIGMAN. — *Proc. Roy. Soc. med. London.*
102. SHIGESHI HIGUCHI. — *Arch. f. Gyn.*, t. XCI, fasc. I, 1910.
103. SHRADY (G.-F.). — *Med. Rec.* 1899, t. XV, p. 789.
104. SOULIGOUX. — *Discussion Soc. Chir.*, fév. 1909.
105. STOCKARD (C.). — *Arch. f. Ent. d. Org.* Leipzig, 1911, XXXII, 298-307.
106. TADDEI ET PANA. — *Ann. di Obst. Gin.* 1908-1909.
107. THIERSCH, 1904, cité in SCHEURER, Th. Paris 1910, p. 70.
108. TUFFIER. — *Soc. Chir. Paris C. R.*, fév. 1909, n° 6.
Bull. Soc. Chir. Paris 1910, XXXVI, n° 6, p. 186.
Id. 1910, XXXVII, n° 7.
Bull. Mens. Soc. Chir. Paris, n° 32, 1911, p. 1147.
Journ. Chir. Paris 1913.
C. R. Ac. Méd., 4 mars 1913.
109. TUFFIER ET SHAPMAN. — *Brit. Med. J. London*, 1910.
110. TUFFIER ET VIGNE. — *Bull. méd. Soc. An.*, 1913, p. 148.
111. TUFFIER, VIGNES ET GERY. — *Bull. Méd. Soc. An.* 1913.
112. TUSSAU (M.). — *Echo de la Méd. et de Chir.*, 1^{er} juin 1907, et 15 oct. 1909.
113. TZIKLICE. — Th. Paris 1906-1907.

(1) Non consulté.

114. UFFREDUZZI (O.). — *Annali di Obs. e. Gìn.*, Milano, 1911,
n° 8, p. 57.
115. VORONOFF. — XXV^e Congr. Ch., Presse Méd. 1912,
q. 68a.
C. R. Congrès Londres 1913.
116. WARBASSE (J.). — *Medical News* 1905, t. XXXVII,
p. 580.
Brooklyn Med. J., 1905, t. XIX, p. 278.
117. WESTBROOK. — *Brooklyn Med. J.*, 1905, t. XIX.
118. WIGHT. — *Brooklyn Med. J.*, 1905, t. XIX.
119. YOUNG. — *The J. of Obst. and Gyn. of the British Em-
pire*, 1911.
120. ZAHER (Osan). — Th. Montpellier 1912-1913.
121. ZAREZKY (S.). — *J. akoucherstva i ženskich bolhznicej*,
t. XXVI, p. 7-9 : juillet-sept. 1912, p. 1079-1092,
1235-1204.

TABLE DES MATIÈRES

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES.....	5
PRÉFACE, par M. le Professeur Mauclair.....	17
LIVRE I.	
AVANT-PROPOS.....	23
Les Régénérations de tissus vivants.....	34
a) Régénérations physiologiques....	37
b) ————— pathologiques.....	38
Les Greffes et Transplantations.....	44
I. — GREFFES DE TISSUS.....	48
a) Greffes épidermiques.....	48
b) — de peau.....	48
c) — de productions cornées....	53
d) — de dents.....	53
e) — des muqueuses.....	54
f) — des séreuses.....	54
g) — de tissu tendineux et apo- névrotique.....	56
h) — de tissu cartilagineux....	56
i) — de périoste et de tissu os- seux.....	57
j) — de moëlle osseuse.....	59
k) — de tissu adipeux.....	59
— de tissu musculaire.....	60
m) — de tissu nerveux.....	60

II. — GREFFES D'ORGANISMES.....	61
III. — GREFFES VASCULAIRES ET TRANSPLANTATIONS DE MEMBRES.....	63
IV. — GREFFES D'ORGANES, DE GLANDES.....	72
a) Greffes de viscères.....	73
b) — d'organes sensoriels..	73
c) — de glandes.....	74
1° La greffe thyroïdienne.....	77
2° — surrénale.....	77
3° — rénale.....	78
4° — salivaire.....	81
5° — mammaire.....	82
6° — pancréatique.....	82
7° — hépatique.....	83
8° — splénique.....	83
9° — testiculaire.....	83
10° LA GREFFE OVARIENNE.....	86

LIVRE II. — L'OVARIOGREFFE.

Généralités.....	91
CHAPITRE I ^{er} . — Définition et terminologie....	95
CHAPITRE II. — Historique.....	99
§ I. — L'Ovariogresse chez l'animal.....	101
§ II. — L'Ovariogresse chez la femme.....	148
§ III. — L'Ovariogresse d'après les Revues générales.....	195
CHAPITRE III. — Ovariogresses spontanées, accidentelles.....	206

LIVRE III. — OVARIOGREFFE ET OVARIOTHÉ-
RAPIE.

CHAPITRE I^{er}. — Technique opératoire..... 211

a) Variétés d'origines des
greffons..... 212

b) Les variétés de locali-
sations..... 215

c) Règles générales de
technique opératoire 219

CHAPITRE II. — Les moyens de contrôle des
résultats..... 224

I. — Exploration de l'ovaire
greffé..... 225

II. — a) Rétablissement de la
ponte ovulaire et de
la menstruation.... 225

b) Rétablissement de la
sécrétion interne... 227

III. — Contrôle histologique. 228

CHAPITRE III. — Les résultats des devanciers.... 229

Durée de la vitalité de
la greffe..... 231

Reprises atypiques... 232

Intégrité du tractus gé-
nital..... 233

Activité folliculaire... 233

Nos vaisseaux..... 234

Ovariogreffes et con-
servations des gref-
fons..... 234

CHAPITRE IV. — Résultats personnels.....	235
I. — Une observation inédite de greffe ovarienne autoplastique chez la femme.....	235
Expériences personnelles....	237
I. — Les autogreffes.....	240
a) Autogreffes sous-cutanées.....	240
b) Autogreffes génitales.	240
c) Autogreffes lointaines.	242
II. — Les homogreffes.....	242
a) Homogreffes génitales.....	242
b) Homogreffes sous-cutanées.....	244
III. — Les hétérogreffes....	245
CHAPITRE V. — Indications de l'Ovariogreffe....	247
CONCLUSIONS.....	249
BIBLIOGRAPHIE.....	254

